

NEUERE ERKENNTNISSE ÜBER KLINIK UND
PATHOGENESE VON FARMER - UND
VOGELHALTERLUNGE

Friedrich Worth

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552316_0047

Aus dem Institut und der Poliklinik für
Arbeitsmedizin der Universität München
Direktor(Vorstand):Prof.Dr.med.G.Fruhmann

TITEL DER ARBEIT

Neuere Erkenntnisse über Klinik
und Pathogenese von Farmer -
und Vogelhalterlunge

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der
gesamten Medizin an der Ludwig Maximilians-
Universität zu München

vorgelegt von
Friedrich Worth

aus
Moers

Jahr
1977

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.med.G.Fruhmann

Mitberichterstatter:

Dekan: Prof.Dr.med.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8.11.1977



Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Farmerlunge	5
1. Definition	5
2. Epidemiologie	6
3. Klinik	13
3.1. Stadieneinteilung und Verlauf	13
3.2. Anamnese	16
3.3. Klinischer Befund	18
3.4. Röntgenbefund	20
3.5. Lungenfunktion	22
3.6. Serologie	24
3.6.1. Doppeldiffusionsmethode	25
3.6.2. Immunelektrophorese	25
3.6.3. Latexagglutinationstest	26
3.6.4. Komplementfixationstest	27
3.6.5. Immunoosmophorese	27
3.6.6. Haemagglutinationstest	27
3.6.7. Fluoreszierender Antikörpertest	28
3.6.8. Radioimmunologischer Antikörpernachweis	29
3.6.9. Zusammenfassende Bewertung der serologischen Untersuchungsbefunde	30
3.7. Inhalationstests	31
3.8. Hauttests	33
3.9. Diagnose	34
3.10. Pathologie	34
3.10.1 akute Form	35
3.10.2 chronische Form	38
4. Ätiologie	40
5. Pathogenese	46
6. Differentialdiagnose	50
7. Therapie und Prophylaxe	53
8. Prognose	55
9. Arbeitsmedizinische Gesichtspunkte	56
II. Vogelhalterlunge	59
1. Epidemiologie	59

	Seite
2. Klinik	61
2.1. Stadieneinteilung und Verlauf	61
2.2. Anamnese	63
2.3. Klinischer Befund	66
2.4. Röntgenbefund	69
2.5. Lungenfunktion	73
2.6. Serologie	75
2.7. Inhalationstests	80
2.8. Hauttests	84
2.9. Diagnose	86
2.10. Pathologie	87
3. Aetiologie	91
4. Pathogenese	95
5. Differentialdiagnose	98
6. Therapie	98
7. Prognose	99
III. Zusammenfassung	100
IV. Literatur	103
1. Literatur zur Farmerlunge	103
2. Literatur zur Vogelhalterlunge	119

I. Farmerlunge

1. Definition:

Unter den Hypersensitivitäts-Pneumonitiden ist die Farmerlunge eine recht bekannte Krankheit, die seit dem 1.1.1977 in die Berufskrankheitenverordnung unter der Nummer 42 01 aufgenommen worden ist und damit die ihr entsprechende arbeitsmedizinische Bedeutung erhält. Eine Definition ist nicht leicht zu geben, weil die Pathogenese noch nicht vollständig geklärt ist und der serologische Antikörpernachweis nicht in allen klinisch nachgewiesenen Fällen von Farmerlunge gelingt. De HALLER (1974 b) formulierte aus der Sicht der Klinik folgende Definition:

"Farmerlunge ist eine durch Inhalation von Heu- und Strohstaub verursachte Krankheit. Die akute Form tritt einige Stunden nach Exposition auf und ist durch Dyspnoe, Fieber, Leukozytose, Husten und Lungeninfiltrate gekennzeichnet. Durch wiederholte Exposition kann eine chronische Form mit Bronchialobstruktion entstehen, die von einer gewöhnlichen Bronchitis kaum zu unterscheiden ist. Andere Erkrankungen, die dieselben Symptome verursachen, müssen ausgeschlossen werden. Ein positiver Expositionsversuch mit dem verdächtigen Material oder mit entsprechenden Antigenen bestätigt die Diagnose. Die Histologie entspricht derjenigen einer 'Fibrosing Alveolitis', wobei Granulome häufig zu sehen sind. Der Nachweis von Serumpräzipitinen gegen Heu- oder Strohextrakte oder gegen Antigene, welche für die Entstehung der Krankheit als typisch anerkannt sind, ist erwünscht. Eine restriktive Lungenfunktion mit Verminderung der Diffusionskapazität ist nach Ausschluß anderer Ätiologien ein wichtiges Argument für einen durch Farmerlunge hervorgerufenen Prozess - selbst ohne röntgenologische Veränderungen."

Als Synonym für die akute Form der Farmerlunge wird der Ausdruck "Drescherlunge" (TORNELL, 1946) verwandt.

BÜTIKOFER (1972) zweifelt an der Identität von Farmerlunge und Drescherlunge; denn bei den in der Schweiz beschriebenen Drescherkrankheiten (HOFFMANN, 1946; PASQUIER, 1956; WUHRMANN, 1948) handelt es sich um Gruppenerkrankungen sämtlicher Exponierter, was mit den immunologischen Mechanismen der Pathogenese kaum vereinbar ist. Die Symptome sind zwar vergleichbar mit denen der Farmerlunge, aber nicht immer identisch.

2. Epidemiologie:

Die Farmerlunge tritt häufiger auf, als allgemein angenommen wird. Sie ist vielen Ärzten ungenügend bekannt und wird oft als Pneumonie oder Bronchitis fehldiagnostiziert (EMANUEL und WENZEL, 1969). Bisher sind etwa 1000 Fallbeschreibungen in der Literatur der Farmerlunge zu finden.

Nach BÜTIKOFER et al. (1969) stammen die ersten Beschreibungen von RAMAZZINI (1703): Kornsieber und Kornmesser, die Staub von erwärmten Getreidekörnern einatmeten, die vor der Einlagerung nicht genügend getrocknet waren, erkrankten oft an Husten und Atemnot. Sie wurden kachektisch und starben früh. Man kann aus der heutigen Sicht nicht sicher behaupten, dass es sich bei den von RAMAZZINI beschriebenen Fällen wirklich um Farmerlungen gehandelt hat. Deswegen wird der Beginn der Farmerlungengeschichte mit der ersten klinischen Beschreibung von CAMPBELL (1932) angegeben. Er berichtete über fünf englische Bauern und stellte einen Zusammenhang zwischen "weißem Schimmel" auf Heu und Korn und der Schwere der

Krankheit dar.

Weitere Berichte aus England folgten: 1953 stellte STUDERT 12 Fälle vor. Er äußerte Zweifel an einem Zusammenhang zwischen Pilzen und Krankheit und vermutete, dass sie einem unspezifischen organischen Reiz zuzuschreiben sei. SEAL (1974) machte auf die unterschiedliche regionale Häufigkeit der Farmerlunge in England aufmerksam: auf 100.000 Farmer Ostenglands kommen 11,5 Kranke, auf 100.000 walisische Bauern 193,1 Kranke. Jährlich erkranken schätzungsweise 1.000 Bauern in England. In Devon wurde die Farmerlunge ungefähr an 200 Patienten in den Jahren von 1939 bis 1971 diagnostiziert (SMYTH et al., 1975). Die Erkrankungshäufigkeit fiel hier auch in den letzten Jahren nicht ab.

GRANT et al. (1972) berichteten über das Vorkommen der Farmerlunge in Schottland. Im Westen Schottlands wurden bei 86 von 1.000 untersuchten Farmern aus dem regenreichen Argyshire Präzipitine nachgewiesen. Bei einer gleichen Untersuchung in einer regenärmeren Gegend von East Lothian wurden nur bei 23 von 1.000 untersuchten Farmern Präzipitine gefunden. Dass aber die Epidemiologie der Farmerlunge nicht nur vom Wetter abhängig ist, bewies der Präzipitinnachweis bei Farmern auf zwei Orkney-Inseln: es wurden wie in Argyshire in 86 von 1.000 untersuchten Farmern Präzipitine gefunden, was mehr auf den niedrigen technischen Stand in der dortigen Landwirtschaft zurückzuführen ist als auf die Niederschlagsmenge, die geringer als in Argyshire, aber höher als in East

Lothian war. Zu beachten ist, dass der grösste Teil der Farmer in East Lothian im Ackerbau tätig ist, in Aryshire und auf den Orkney-Inseln hingegen in der Milchwirtschaft, wobei sie zwangsläufig bei der Tierfütterung mit Heu zusammenkommen.

TORNELL (1946) referierte über zwölf Farmerlungenpatienten in Schweden, MARTINEZ et al. (1971) über einige Fälle aus Spanien und HUTAS et al. (1972) über einen Fall in Ungarn.

ALANKO (1970) berichtete über sechs Kranke aus Finnland, bei denen Präzipitine gegen Mikropolyspora faeni nachgewiesen wurden.

In Frankreich (MOLINA et al., 1971) tritt die Farmerlunge hauptsächlich im bergigen Zentralfrankreich (Puy-de-Dôme, Cantal, Haute Loire) auf, wo der allgemeine Entwicklungsstandard der Landwirtschaft noch gering ist. Insgesamt haben sie 62 Fälle beobachtet.

In der Schweiz kommt die Farmerlunge relativ selten vor, wahrscheinlich wegen der guten technischen Ausrüstung der Bauern, z.B. Heubelüfter (De HALLER et al., 1969). BÜTIKOFER et al. (1969) stellten fest, dass sie im Gebirge häufiger zu beobachten ist. De WECK und BÜTIKOFER (1971) sahen innerhalb von 2 Jahren 38 Fälle in der zentralen Schweiz, WUETHRICH (1970) einige Fälle im Einzugsgebiet von ZÜRICH. MARTIN (1969) berichtete über den unterschiedlichen Verlauf bei 15 Farmerlungenpatienten im Kanton Waadt. Seines Erachtens tritt die akute Form

heute seltener auf, wahrscheinlich wegen des Einsatzes moderner Dreschmethoden.

In Deutschland wurde zuerst von HOER et al. (1964) über einen fünfzehnjährigen Jungen berichtet, der an Farmerlunge erkrankte und starb. Da in der Lunge eine große Anzahl von *Aspergillus fumigatus* gefunden wurde, liegt die Annahme einer Pilzinfektion näher als die einer Farmerlunge. HAMER und PETERSEN (1965) beobachteten 6 typische Farmerlungen an der Nordseeküste. Anscheinend spielt hierbei die Luftfeuchtigkeit pathogenetisch eine Rolle mit. Van ASSEN (1974) meldete innerhalb von 6 Jahren 29 Fälle aus Friesland (Niederlande). MEYER und MEINDEL (1972) fanden das "Farmerfieber" indessen in Süddeutschland bei 3 Patienten vor.

UMINSKI et al. (1971) führten erste orientierende immunologische Untersuchungen unter der Dorfbevölkerung Polens durch. Die auf den staatlichen Gütern Beschäftigten hatten in 14,3 % einen positiven Gelpräzipitationstest, die in der "individuellen" Landwirtschaft Tätigen in 11,9 %.

Die erste Veröffentlichung über die Farmerlunge in den USA stammt von SOUCHERAY (1954): drei Patienten mit idiopathischer Pneumonie erfüllten die diagnostischen Kriterien der Farmerlunge, wie später gezeigt wurde. Klimatische Bedingungen im feuchten und kühlen Mittelwesten begünstigen die Entwicklung der Farmerlunge. Im wärmeren, trockenen Maryland tritt sie nur selten auf (JOHNSON, 1966; RANKIN et al., 1962). WENZEL et al.

(1970) informierten über das weitere Vorkommen von Farmerlunge in den USA und Kanada: New York, Pennsylvania, Indiana, Illinois, Iowa, Wisconsin, Minnesota, North Dakota und Manitoba. MADSEN et al. (1976) führten epidemiologische Untersuchungen an 471 Farmern in Star Valley im westlichen Wyoming durch. 14 (3,9 %) der 471 Befragten wiesen eine für die Farmerlunge typische Anamnese auf. CHARBONNEAU et al. (1970) fügten die Beobachtungen an 3 Farmerlungen aus Kanada, COOPER und GREENWAY (1961) einen Fall aus Australien und BRYANT et al. (1973) eine weitere Fallbeschreibung auf New South Wales hinzu.

URAGODA (1967) berichtete über eine Farmerlunge in Ceylon. Das trockene Wetter zur Erntezeit ist wohl der Grund für die Seltenheit des Krankheitsbildes in den Tropen.

Diese Aufzählung wirft die Frage nach den Ursachen für das unterschiedliche Vorkommen der Farmerlunge auf. Die Entwicklungsbedingungen der thermophilen Aktinomyzeten bestimmen weitgehend die geographische Verbreitung der Farmerlunge (BÜTIKOFER, 1972). Nur bei einer Temperatur von 40-60° C können sie sich vermehren; dies wird bei der Vergärung von feucht eingebrachtem Heu oder unvollständig getrocknetem Gras erreicht. Dieses Heu ist bis zum Herbst mit zahlreichen Schimmelpilzen massiv durchsetzt. Regenreiche Jahre, aber auch feuchtes Klima wie in den Bergen (Alpen, Voralpen) und am Meer sind Wegbereiter dafür, dass das Heu nicht trocken eingefahren werden kann (MOLINA et al., 1966; De HALLER et al., 1969; BONARD und de HALLER, 1971).

Neben den klimatischen Bedingungen spielt der technische Entwicklungsstand der Farmer eine weitere Rolle. So haben GRANT et al. (1972) gezeigt, dass Farmer, die auf kleinen Bauernhöfen schon über Generationen leben und sich daher nicht an dem Fortschritt der Technik beteiligen konnten, ebenso häufig erkranken wie ihre Kollegen in regenreichen Gebieten wie Ayrshire. De HALLER et al. (1969) und MOLINA (1974 b) machten ähnliche Beobachtungen. BUTIKOFER (1972) beobachtete die Farmerlunge bei Kleinbauern mit hochgelegenen Wohnsitz häufiger. Er führt dies auf die schlechte Heuqualität zurück, verursacht durch erhöhte Niederschlagsmengen und erschwerte Erntebedingungen.

Die Entdeckung thermophiler Aktinomyceten in Heizungssystemen und Klimaanlage von Verwaltungsgebäuden und Kaufhäusern und das gleichzeitig damit verbundene Auftreten von Hypersensitivitätspneumonitiden (FINK, 1972; FINK et al. 1971; BANASZAK et al., 1970) weisen wohlmöglich darauf hin, dass die Krankheit nicht nur bei Bauern, sondern auch bei der Stadtbevölkerung vorkommt.

Am häufigsten wird die Farmerlunge zur Zeit der Winter- und Frühjahrsmonate gemeldet (EMANUEL und WENZEL, 1969; van ASSEN, 1974; SEAL, 1974), was mit der Verfütterung von gelagertem, schlechtem Heu zusammenhängen dürfte.

Die Altersverteilung der Farmerlunge zeigt ein Maximum zwischen dreissig und fünfzig Jahren (BÜTIKOFER et al., 1969; EMANUEL und WENZEL, 1969; SMYTH et al., 1975).

Aber auch Kinder können davon betroffen sein (HOER et al., 1964; BARROWCLIFF und ARBLASTER, 1968; HEERSMA et al., 1969; HUGHES et al., 1969). Vorwiegend erkrankten aber erwachsene Männer: Landarbeiter, Erntehelfer oder in den Viehställen Beschäftigte. So enthält das Erkrankungsgut von EMANUEL (1974) 67 Männer und 13 Frauen, dasjenige von BÜTIKOFER et al. (1969) 7 Männer und 1 Frau und das von MOLINA et al. (1971) 45 Männer und 13 Frauen.

MORGAN et al. (1973) zeigten statistische signifikante Unterschiede zwischen Rauchern, Ex- und Nichtraucher auf: Nicht- und Exraucher erkrankten häufiger an Farmerlunge als Raucher. Eine Deutung der Ergebnisse konnte nicht gegeben werden. WENZEL et al. (1972) untersuchten 1130 Farmer mit Lungenkrankheiten unklarer Genese. Immerhin hatten 13 % Antikörper gegen *Mikropolyspora faeni* und *Thermoactinomyces vulgaris*.

Die Farmerlunge tritt jedoch nicht nur bei Menschen auf. FRANKHAUSER und LUGINBUHL (1960) berichteten über die sogenannte "Urnerpneumonie" bei Kälbern und Kühen von Bergbauern. PEPYS et al. (1963) sprechen von "fog-fever" bei Rindern. Auch PIRIE et al. (1971) stellten die Farmerlunge beim Vieh fest. Beim Pferd wurde sie von PAULI et al. (1972) und von SEELIGER und SÜHLER (1975) beschrieben.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, dass die Farmerlunge sowohl beim Menschen als auch beim Tier vorkommt. Endemisch tritt sie vor allen Dingen in den Alpen (Schweiz, Bayern, Oesterreich), im Küstenbereich der

Nordsee, in den ländlichen Gebieten Zentralfrankreichs, im Westen Schottlands und Englands mit besonderer Häufung in Wales, in Gebieten grosser Seen in Amerika, Kanada und Skandinavien und im feuchten, kühlen Mittelwesten der USA auf. Aus dem Bereich der Milchwirtschaft werden deutlich häufiger Erkrankungen gemeldet als aus der Landwirtschaft. Die Altershäufigkeit liegt zwischen 30 und 50 Jahren, wobei das männliche Geschlecht und auch Nichtraucher bevorzugt erscheinen. Jahreszeitlich dominieren die Spätherbst- und Frühjahrsmonate.

3. K l i n i k

3.1. Stadieneinteilung und Verlauf:

Die erste Stadieneinteilung der Farmerlunge stammt von FULLER (1953):

Stadium I ist gekennzeichnet durch einen akuten Anfall, der am Abend des Expositionstages mit Fieberanstieg, Reizhusten und geringem, schleimig-eitrigem Auswurf (in schweren Fällen auch mit Blut untermischt) einhergeht. In der Regel dauert dieser Zustand zwei bis drei Tage an und wird von Kopfschmerzen, Übelkeit und allgemeiner Abgeschlagenheit begleitet. Röntgenologisch bieten sich in diesem Stadium keine Abweichungen von der Norm.

Stadium II setzt nach zwei- bis dreimonatiger Exposition gegenüber schimmeligem Heu oder Getreidestaub (insbesondere beim Dreschen) mit trockenem Husten und zunehmender Kurzatmigkeit, bisweilen auch mit Cyanose und wenig schleimig-eitrigem Auswurf ein. Im Röntgenbild zeigt

sich eine feine Fleckelung, besonders in den mittleren und unteren Lungenpartien, begleitet von leichtem kompensatorischem Emphysem. Nach Aufgabe der staubgefährdeten Arbeit verlieren sich die klinischen Erscheinungen innerhalb von 4-8 Wochen, während die röntgenologischen Veränderungen für die Dauer von 3-4 Monaten bestehen bleiben.

Stadium III kommt nur selten vor. Es ist gekennzeichnet durch eine irreversible Lungenfibrose. Der Krankheitszustand dieses dritten Stadiums verursacht eine ständige Beeinträchtigung des Leistungsvermögens.

Diese älteste Stadieneinteilung ist durch neuere Arbeiten etwas modifiziert worden.

Der akute Verlauf setzt mit einer zeitlichen Latenz von vier bis zehn Stunden ein (MOLINA et al., 1966; BÜTIKOFER et al., 1969; EMANUEL und WENZEL, 1969; FINK, 1972; KELLER et al., 1972; FORSCHBACH, 1974 b; de HALLER, 1974 b). Die Schwere des Anfalls steht in Beziehung zur Häufigkeit und wahrscheinlich auch zur Intensivität der Exposition (PEPYS, 1969). Er tritt daher vorzugsweise bei der Heuernte und beim Dreschen auf (MORAWETZ und MLCZOGH, 1968). Der akute, pneumonieähnliche Verlauf ist aber nicht die Regel (de HALLER, 1974 b); öfter treten folgende Varianten auf:

"Sofortige Bronchialobstruktion, auch bei Nicht-Asthmatikern, die sich später in eine fieberhafte Dyspnoe mit oder ohne Lungeninfiltrat umwandelt;
chronische Bronchitis mit sofortiger Verschlechterung bei

der Arbeit im Stall. Dieser Verlauf tritt meistens bei täglich exponierten Bauern auf."

In 10 % ihres Beobachtungsgutes stellten PEPYS und JENKINS (1965) akute asthmatische Zustände nach Staubexposition fest; einige Stunden später folgten "systematische Reaktionen". MOLINA et al. (1971) sahen bei 8 von 20 Patienten mit Farmerlunge ein begleitendes Asthma. Das akute Stadium kann 12 Stunden lang dauern und heilt spontan aus (FINK, 1972). Nach HAMER und PETERSEN (1965) treten die Symptome erst 12 - 24 Stunden nach der Exposition auf und klingen nach einigen Tagen ab, halten aber in verminderter Stärke einige Wochen an. Die akute Form zeichnet sich jedenfalls durch Reversibilität innerhalb einer kurzen Zeitspanne aus (BONARD und de HALLER, 1971).

Der chronische Verlauf ergibt sich oftmals aus einer Häufung der Schübe, die manchmal geringfügig sein können; es ergibt sich das Bild einer chronischen respiratorischen Insuffizienz (MOLINA et al., 1966). Manchmal ist der Krankheitsbeginn sehr progressiv. In einer weiteren Phase tritt eine irreversible Lungenfibrose auf. Die chronische oder primär progressive Form der Farmerlunge (MOLINA et al., 1966) tritt bei mehr regelmässiger und weniger intensiver Exposition auf (PEPYS, 1969). Die Mehrzahl der Farmerlungen ist durch einen schleichenden, chronisch-progressiven Verlauf gekennzeichnet (BONARD und de HALLER, 1971). Früher nannte man ihn subakut. Diese chronische Form wird entweder nach den ersten akuten Episoden oder primär von Anfang an beobachtet.

3.2. Anamnese:

PETERSEN (1970) weist darauf hin, dass die Anamnese die Wetterverhältnisse zur Erntezeit berücksichtigen sollte. So fällt auf, dass vor Krankheitsbeginn im Winter meist ein feuchter Sommer vorausgeht. Das Getreide, insbesondere Gerste und Hafer, kann nicht trocken eingefahren werden. Beim Dreschen des Getreides und beim Füttern des Heues entwickeln sich große Mengen weissen Schimmelstaubes, der nebelartig (Teilchengröße 1μ) erscheint. Nach einer längeren derartigen Staubexposition klagen die Betroffenen abends über Enge in der Brust, über Brennen in den Augen und der Schleimhäute in den oberen Luftwegen, häufig auch über fiebriges Gefühl. Am folgenden Tage sind diese Symptome nicht mehr vorhanden. Sie hängen hauptsächlich von der Staubdosis und nicht von der individuellen Empfindlichkeit ab und entsprechen offensichtlich den allgemeinen physikalischen und chemischen Wirkungen des Staubes.

Die eigentliche Anamnese der Farmerlungenkranken beginnt nach einer Latenz von 1-2 Tagen nach dem Dreschen bzw. dem staubigen Füttern (PETERSEN, 1970). Der Laie pflegt die ersten Symptome als Grippe zu deuten. Es handelt sich nach PETERSEN um eine Bronchopneumonie mit Husten, Fieber, entsprechendem Horchbefund und uncharakteristischem Auswurf. Wie PETERSEN weiter ausführt, genügen in diesen Fällen immer geringere Schimmelstaubmengen, um einen solchen Schub herbeizuführen, wobei die einzelnen Schübe immer protrahierter auf Kosten der beschwerdefreien In-

tervalle verlaufen, sich weniger deutlich abgrenzen, die beschwerdefreien Intervalle flacher werden und schliesslich ein irreversibler Zustand mit Husten und Atemnot resultiert. Bei den Farmern in Ostfriesland und im Raume Groningen fehlt der charakteristische initiale Schub, weil die Exposition nicht über Stunden andauert, sondern nur beim morgendlichen und abendlichen Füttern für kurze Zeit aktuell ist. Diese Landwirte suchen den Arzt erst auf, nachdem sie wochenlang husten. Fiebererscheinungen werden nicht angegeben. Erst nach eingehender Befragung wird ihnen der Zusammenhang ihrer Beschwerden mit der Inhalation des Staubes klar. Dies zeigt sich besonders deutlich, wenn die Exponierten ihre Arbeit aus irgendwelchen Gründen für einige Zeit unterbrechen.

Die Anamnese muss den Zusammenhang mit landwirtschaftlichen Tätigkeiten wie z.B. Dreschen, Heuwenden, Füttern von Tieren exakt herausstellen (VOLLHABER, 1970). Witterungsverhältnisse sollten erwähnt werden, um aufzuklären, ob Getreide bzw. Heu trocken oder feucht eingefahren wurde. Das Aufspüren der Antigenquelle ist anamnestisch gezielt zu erfragen, weil die ersten Symptome erst Stunden nach der Exposition auftreten und der direkte Zusammenhang zwischen Ursache und Erkrankung den Betroffenen verborgen bleibt. Bei der chronischen Farmerlunge ist die Anamnese noch ungewisser, ausser dass im Sommer eine leichte Besserung der Symptome auftreten kann (BÜTIKOFER et al., 1969).

3.3. Klinischer Befund:

Die klinischen Symptome sind von vielen Autoren (HAMER und PETERSEN, 1965; MOLINA et al., 1966; LACHNIT, 1967; BÜTIKOFER et al., 1969; EMANUEL und WENZEL, 1969; MARTIN, 1969; CHARBONNEAU et al., 1970; DORSIT et al., 1970; FINK, 1972; de HALLER, 1974b; SMYTH et al., 1975) weitgehend übereinstimmend beschrieben worden.

Im akuten Stadium treten hohes Fieber mit Temperaturen von 39°- 41° C, Schüttelfröste, Schweissausbrüche, Husten, manchmal mit Auswurf, Atemnot und Cyanose, Kopf und Gliederschmerzen, Krankheitsgefühl mit Mattigkeit, Leistungsabfall auf.

Überwiegend wird ein nicht-produktiver Husten beschrieben. Der Reizhusten kann nach einigen Stunden in ein produktives Stadium übergehen, bisweilen mit massivem eitrigem Auswurf (BÜTIKOFER, 1972). Die zeitweise ausgesprochene Symptomatik einer Bronchitis mit Auswurf und den Veränderungen im Sinne einer deformierenden Bronchitis hat zu dem Ausdruck "Farmerbronchien" geführt (BÜTIKOFER, 1972). Einige wenige Patienten haben blutigen Auswurf; selten ist er schwarz verfärbt (mit Staub beladen) und mukös (MARTIN, 1969).

Als zusätzliche Symptome werden häufig pulsierender, migräneartiger Kopfschmerz (MOLINA et al., 1966) und Brustschmerzen (PETERSEN, 1970) angegeben.

Im chronischen Stadium fehlt das Fieber, wohingegen Husten und Auswurf sowie Brustbeschwerden in der Regel vor-

handen sind. Mit weiterem Fortschreiten der Krankheit treten eine Anstrengungs- oder Ruhedyspnoe, Anorexie und allgemeines Schwächegefühl hinzu. Im schweren Stadium, wenn sich nämlich eine Rechtsherzinsuffizienz hinzugesellt, sind gelegentlich auch Trommelschlegelfinger nachweisbar (PETERSEN, 1970). Infolge eines begleitenden Emphysems kann es zu einem Spontanpneumothorax kommen (RENARD et al., 1966; MOLINA et al., 1971).

Der Auskultationsbefund ist - besonders im akuten Stadium - durch laute ohrnahe Rasselgeräusche gekennzeichnet. Der Horchbefund kann so massiv wie beim Lungenoedem sein - ein auffallender Gegensatz zur Schwere der Krankheit (PETERSEN, 1970): mittel- bis vorwiegend feinblasige, zum Teil recht ohrnahe Rasselgeräusche sind besonders über den basalen Lungenabschnitten wahrnehmbar (HAMER und PETERSEN, 1965; EMANUEL und WENZEL, 1969).

Übereinstimmend wird festgestellt, dass bronchitische Geräusche wie Giemen und Brummen nicht zum akuten Krankheitsbild gehören. Wenn sie trotzdem auftreten, werden sie durch eine sekundäre Begleitbronchitis im Stadium der Fibrose verursacht (PETERSEN, 1970).

Von den Laborbefunden sind zu nennen: mässig beschleunigte BSG und leichte Leukozytose (HAMER und PETERSEN, 1965; LACHNIT, 1967; EMANUEL und WENZEL, 1969; FORSCHBACH, 1974 b), leichte Zunahme der Eosinophilen (MOLINA et al., 1966), manchmal Polyglobulie (MOLINA et al., 1971), vermehrte Gamma-Globulinfraktion (EMANUEL und WENZEL, 1969;

FORSCHBACH, 1974 b). PETERSEN (1970) fand fast immer in allen aktiven Stadien starke Gamma-Globulinveränderungen, breitbasig und häufiger mit leichterer Vermehrung der Beta-Globuline vergesellschaftet - ein Hinweis auf die Bedeutung immunologischer Prozesse.

3.4. Röntgenbefund:

MEEK und SEAL (1974) haben an Hand von 2000 Filmen von 251 Patienten mit Farmerlunge folgende röntgenologische Klassifikation erstellt:

A. Miliare Fleckelung (erste Anzeichen bei akuten Anfällen)

1. geringfügige Fleckelung, die nur bei spezieller Kenntnis der Berufsanamnese im Sinne einer Farmerlunge gedeutet werden kann,

2. eindeutige Fleckelung.

Die Fleckschatten sind kleiner als 1 mm im Durchmesser. Verteilung über beide Lungen, besonders in den unteren Zonen. Die Veränderungen können so zahlreich und klein sein, daß sie mit bloßem Auge nicht mehr erkennbar sind und wie "Milchglas" (vergl. HAMER und PETERSEN, 1965; de Haller, 1969) oder wie "Sandsturm" (vergl. FRANK, 1958) erscheinen.

3. wie 2. plus Zeichen von Oedem und Alveolar-Exsudat

B. Persistierende Fleckelung (mikronodulär und reticulonodulär nach 1 Jahr)

C. Fibrose

1. diffuse, feine, reticuläre oder cystische Strukturen,
2. minimal deformierende Fibrose
3. grobe Fibrose mit Lappenkontraktion und gelegentlich auch mit Emphysem und Cor pulmonale.

Ausgehend von den erst-angefertigten Röntgenaufnahmen eines jeden Patienten entfielen 66 % auf Gruppe A und 14 % auf Gruppe C. In 10 % waren sichere Zeichen nicht erkennbar, und in weiteren 10 % war eine Klärung wegen anderweitiger Erkrankungen seitens des Herzens und der Lungen nicht eindeutig möglich. Von 144 Patienten, deren erstangefertigte Röntgenaufnahmen der Gruppe A zugehörig waren, bildeten sich in 65 % die röntgenologischen Erscheinungen innerhalb eines Jahres endgültig zurück; in 18 % traten sie zumindest einmal in den folgenden Jahren erneut auf. Eine fehlende Rückbildung oder ein früheres oder späteres Übergehen in Fibrose wurde in 17 % der Fälle beobachtet.

Die Veränderungen treten in den Unterlappen der Lungen deswegen stärker hervor, weil das Lungengewebe in diesen Regionen das grösste Volumen aufweist und weil die Überlagerung durch Weichteile hier stärker ist.

Wichtige negative Zeichen im Röntgenbild sind das Fehlen von Pleurabeteiligungen, von veränderten mediastinalen Lymphknoten und Einschmelzungsprozessen (HAMER und PETERSEN, 1965; MOLINA et al., 1966; MINDELL, 1970). Als seltene Komplikation wird der Pneumothorax genannt (EMANUEL et al., 1964).

EMANUEL et al. (1964) weisen auch darauf hin, daß die röntgenologischen Veränderungen bei der Farmerlunge im Vergleich zum klinischen Befund oft wenig eindrucksvoll sind. Selbst eine histologisch sichergestellte Farmerlunge könne im Röntgenbild leer ausgehen. Ein normaler

Röntgenbefund schliesst auch nach MOLINA (1974 b) das Vorliegen einer Farmerlunge nicht aus. Van ASSEN (1974) wies nur in 12 von 27 Patienten mit einer Farmerlunge ein verändertes Röntgenbild nach. Röntgentechnisch ist schliesslich zu bemerken, dass die anfänglichen, äusserst diskreten Lungenherde bei der Lungendurchleuchtung nicht erfasst werden (HAMER und PETERSEN, 1965). Es empfiehlt sich daher, eine weiche Röntgenstrahlung zu verwenden (MEEK und SEAL, 1974).

3.5. Lungenfunktion:

Die Farmerlunge ruft funktionsanalytisch in erster Linie restriktive Veränderungen hervor. Als klassische pathophysiologische Lungenbefunde geben RANKIN et al. (1962) folgende Beschreibung:

1. starre, deformierte Lunge,
2. mässig überbläht,
3. eine verdickte alveolare Kapillarmembran,
4. Störungen des Ventilations-Perfusionsverhältnisses,
5. eine nur geringe Abnormität des gesamten Lungenkreislaufs.

Störungen in den Atemwegen waren nicht erkennbar.

HAPKE et al. (1968) wiesen bei der chronischen Farmerlunge in 42 % eine bronchiale Obstruktion spirometrisch nach, und de HALLER (1974 c) fand sie in seinem Kollektiv von Landwirten in 20 % der Fälle.

Die Spirographie wies bei den akuten oder subakuten Formen eine mässige Verminderung der Vitalkapazität nach,

speziell auf Kosten des inspiratorischen Reservevolumens (MOLINA et al., 1966; BÜTIKOFER et al., 1969; SCHERRER, 1970; FINK, 1972; HUTAS et al., 1972). Die dynamischen Tests waren dabei normal (MOLINA et al., 1966). Diese Autoren fanden die Zeichen einer Ruhehypoxie (Sauerstoffsättigung des Haemoglobins bei 85 bis 90 %) mit Normokapnie und normaler Wasserstoffionenkonzentration.

In dem Untersuchungsgut von SCHERRER (1970) sowie BÜTIKOFER et al. (1969) fehlte stets eine Arbeitshypoxaemie trotz hochgradig eingeschränkter O_2 -Diffusionskapazität. Nach DORSIT et al. (1970) verhielten sich die arteriellen Sauerstoffdrucke und die Sauerstoffsättigung in Ruhe und unter Körperbelastung je nach Krankheitsphase unterschiedlich.

Als empfindlichster funktionsanalytischer Parameter bei der Farmerlunge gilt die Diffusionskapazität (RANKIN et al., 1962; SCHERRER, 1970; BÜTIKOFER, 1972; FINK, 1972; de HALLER 1974 b). SCHERRER (1970) stellte eine Verringerung der Sauerstoff-Diffusionskapazität auf 20-30 % des Normalwertes zur Zeit der Exacerbation fest, vermutlich auf der Basis einer restriktiven Atemmechanik mit verkleinerter Vitalkapazität und Compliance. Die Farmerlunge als interstitielle Lungenerkrankung scheint sich vorwiegend interalveolär auszuwirken (alveolo-kapillarer O_2 -Block), dann aber auch interlobulär, weil die Compliance erniedrigt ist. Besserungen der O_2 -Diffusionskapazität selbst nach Jahren lassen vermuten, dass die Lungenschäden bei der Farmerlunge sehr lange reversibel

bleiben (BÜTIKOFER, 1972). Dabei heben BÜTIKOFER et al., (1969) hervor, daß die Normalisierung der O_2 -Diffusionskapazität deutlich hinter der subjektiven und objektiven klinischen Besserung nachhinkt. Die CO -Diffusionskapazität ist nach MOLINA et al. (1966) stark vermindert. Nach diesen Autoren kann man auch Anomalien der Verteilung der Inspirationsluft nachweisen, ebenso Störungen des Ventilations-/Perfusionsverhältnisses. Diese Permeabilitätsstörungen mögen auf einer Verminderung der Alveolar- und Kapillar-Oberfläche beruhen. Es wird die Durchführung des Acetylcholintests, der bei negativem Ausgang das Vorliegen von Asthma sehr unwahrscheinlich macht, empfohlen, weiterhin der Inhalationstest mit der angeschuldigten Heusorte oder mit Thermopolyspora-polyspora-Extrakten: 8 - 10 Stunden nach der Inhalation tritt eine klinisch und spiographisch nachweisbare Reaktion auf, die mit Adrenalin nicht zu beheben ist.

3.6. Serologie:

Die Serologie nimmt in der Farmerlungenforschung einen großen Raum ein. Sie wurde von PEPYS et al. (1961) in die Diagnostik der Farmerlunge mit dem ersten Nachweis von Präzipitinen eingeführt. Seitdem sind viele Antikörpersuchtests entwickelt worden:

1. Doppeldiffusionstest (PEPYS et al., 1961 und 1962)
2. Immunelektrophorese (PEPYS und JENKINS, 1965)
3. Latexagglutinationstest (MURRAY et al., 1967)
4. Komplementfixationstest (MURRAY, 1967)
5. Immunoosmophorese (JAMESON, 1968)
6. Einfacher Haemagglutinationstest (WENZEL et al., 1972)

7. Fluoreszierender Antikörpertest (GRAY et al., 1969; PARRAT und PEEL, 1972)
8. Radioimmunologischer Antikörperrnachweis (NIELSEN et al., 1973)

3.6.1. Zu 1) Die Doppeldiffusionsmethode ist empfindlich genug, um den Nachweis von Antikörpern auf Antigenextrakte zu führen. Durch Austesten mit verschiedenen Proben schimmelligen Heus können die spezifischen Antigene identifiziert werden. Die Schwierigkeiten dieser Methode liegen nicht in ihrer Durchführung, sondern in der Auswahl und Zubereitung der Antigene (DICK et al., 1973).

3.6.2. Zu 2) Immunelektrophorese: Sie vermittelt in der Antigenproblematik wichtige Informationen. PEPYS und JENKINS (1965) führten diesen Test nach der Methode von SCHNEIDEGGER (1955) durch. Der Test zeigt charakteristische Präzipitationslinien in drei Regionen, die mit den Buchstaben A, B, C gekennzeichnet werden und die drei Hauptallergene von *M. faeni* darstellen. Im Patientenserum sind entsprechende Präzipitine nachweisbar. Hin und wieder findet sich auch ein Antigen D, das wegen starker negativer Ladung und guter Beweglichkeit nahe der Anode gelegen ist. Das Präzipitationsergebnis wird seitdem als "farmer's lung hay" oder abgekürzt F.L.H.-Reaktion bezeichnet. Je nach Reaktionsstärke werden vier Grade (0-3) unterschieden.

Je höher der F.L.H.-Grad, desto häufiger werden akute Anfälle beobachtet. Die Unterschiede sind statistisch signifikant ($p < 0,05$). Als Mass für die Empfindlichkeit auf Heustaub kann u.a. die Dauer der Exposition angese-

hen werden. Sie korreliert auch mit dem Grad der F.L.H.-Reaktion, welcher um so höher liegt, je kürzer die Exposition dauert, um eine akute Attacke auszulösen ($p < 0,001$). Bei einigen Kranken mit niedrigem F.L.H.-Grad können aber auch ernste Krankheitsbilder auftreten. Ein hoher F.L.H.-Grad bedeutet häufig, daß nicht nur Antikörper gegen *M. faeni*, sondern auch gegen andere Aktinomyzeten (Thermo-Aktinomyzeten) und Pilze gebildet werden. Das kann entweder aus der Expositionsdauer oder aus der individuellen Disposition zur Präzipitinbildung resultieren. Die Expositionsdauer ist wahrscheinlich ein wesentlicher Faktor, zumal Männer häufiger als Frauen erkranken.

3.6.3. Zu 3) Der Latexagglutinationstest wurde von MURRAY et al. (1967) in die Diagnostik eingeführt. Synthetische Latexpartikel können mit *M. faeni* kombiniert werden. Dieses Produkt wird im Agglutinationstest verwandt. Die Ergebnisse stimmen im Vergleich zur Gel-Diffusion und auch zur Immunelektrophorese gut überein. Die Kombination von Latexagglutination und Immunelektrophorese scheint nach Ansicht von MURRAY et al. (1967) die beste Nachweismethode zu sein: PEPYS (1969) stellte mit der Immunelektrophorese bei 205 Farmerlungenpatienten in 87 % Präzipitine gegen F.L.H.-Antigene fest. Bei Anwendung beider Methoden lag der Prozentsatz bei 95 %. Die Vorteile des Latexagglutinationstests liegen darin, dass die Titer mit dem klinischen Bild des Patienten besser als mit der Gradeinteilung der Immunelektrophorese korrelieren (MURRAY et al., 1967).

- 3.6.4. Zu 4) Zum Komplementfixationstest werden Antigene von einer 45° C warmen Fleischbrühenkultur von *M. faeni* durch Extraktion mit Glycin nach Homogenisierung und Ultraschall verwendet. Zweifelhaft positive Reaktionen sind mit dieser Methode sicherer nachweisbar, indem die relative Konzentration des Serums entweder durch Diffusion gegen Polyäthylenglykol oder durch Wiederherstellung des vorgegebenen Volumens in Salz nach Lyophilisation erhöht werden. Die Arbeitsgruppe des Public Health Laboratory Service (MURRAY, 1967) berichtet, dass zwar die Gel-Diffusionstechnik bei mildem Verlauf der Farmerlunge Vorzug vor dieser neuen Methode hat, dass beide Techniken aber gleiche Ergebnisse in schwerem und mittelschwerem Stadium liefern.
- 3.6.5. zu 5) Immunoosmophorese: JAMESON (1968) verwandte die Immunoosmophorese, um Verluste von Antigen und Antikörper infolge Verdünnungen und ungerichteter Wanderungen der Reagentien in der Gel-Diffusion zu vermeiden. In einer Gruppe von 12 Patienten mit einer Farmerlunge fiel der Gel-Diffusionstest immer negativ aus, während nach Konzentrierung in der Immunoosmophorese 2 Seren positiv reagierten.
- 3.6.6. Zu 6) Haemagglutinationstest (WENZEL et al., 1972): Bei diesem sind die Antigene der Aktinomycceten über Chromchlorid an Schaferythrozyten gebunden. Der Haemagglutinationstest wurde an Hand von 40 klinisch und bioptisch gesicherten Farmerlungen-Seren geprüft. In 36 Fällen fiel er gegen *M. faeni* bei Titern von 1:4 bis 1:256 positiv

aus, in den übrigen 4 Fällen war er gegen *T. vulgaris* mit Titern von 1:4 bis 1:64 positiv.

Dieser Test hat den Vorteil, dass er innerhalb einer Stunde durchgeführt werden kann. Er erlaubt eine semi-quantitative Aussage, wobei der Titer durch den Reziprokwert der Verdünnung angegeben wird.

3.6.7. Zu 7) Fluoreszierender Antikörpertest: PARRAT und PEEL (1972) stellten einen fluoreszierenden Antikörper mit der indirekten Fluoreszenzmethode fest: zu Antigen-Antikörperkomplexen wird durch Isothiocyanate fluoreszierendes Antihuman-Gamma-Globulin zur Sichtbarmachung der Reaktion gegeben, die sich auf einer Objektträgerkultur von *M. faeni* abspielt. In der Kultur fluoreszieren die Sporen weitaus mehr als das Mycel. *M. faeni* strahlt eine matt gelbe Eigenfluoreszenz aus, die bei Prüfung mit Blaulicht von der hell apfelgrünen Fluoreszenz des Reaktionsproduktes zu unterscheiden ist.

Der fluoreszierende Antikörpertest wird in Titern angegeben. Titer ab 1:20 und höher werden als positiv bewertet.

Mit dieser Methode wurden 25 Seren von Farmern geprüft (PARRAT und PEEL, 1972). In 18 Fällen lag eine Farmerlunge vor, die übrigen 7 Untersuchten waren klinisch und immunologisch gesund. Von den 18 Erkrankten waren nach dem Antikörperfluoreszenztest 16 (88 %) positiv, nach der Präzipitinmethode nur 38 %. Bei den 7 gesunden Farmern fielen der Präzipitintest in 100 % negativ aus, der Fluoreszenzantikörpertest jedoch nur in 85 %. Er war also

in 15 % falsch positiv. Wenn der Fluoreszenzantikörpertiter größer als 1:100 war, fiel auch der Präzipitintest positiv aus.

Danach scheint der fluoreszierende Antikörpertest den Präzipitinmethoden im Doppeldiffusionsverfahren überlegen zu sein. Er läßt auch eine Aussage über die Quantität der Antikörper zu, die nur schwer mit anderen Methoden zu ermitteln ist. Mit ihm läßt sich der Krankheitsverlauf verfolgen.

Dem Fluoreszenzantikörpertest kommt für epidemiologische Untersuchungen der Farmerlunge grosse Bedeutung zu, da er auch milde Formen von Farmerlunge aufspürt und damit eine kurative Therapie mit Vorsorgemassnahmen ermöglicht.

3.6.8. Zu 8) Radioimmunologischer Antikörperrnachweis: Ein weiterer Test nach Art eines Radioimmunassays wurde von NIELSEN et al. (1973) eingeführt. Um die Antikörpermenge zu bestimmen, wird ein radiomarkiertes Antiimmunoglobulin-Reagenz benutzt: Als Antigenquelle dient eine *M. faeni*-Sporensuspension, zu der Serum gegeben wird, damit sich Antigen-Antikörperkomplexe bilden können. Diese Komplexe werden sodann mit einem radiomarkierten Antiserum gegen Gammahumanglobulin gefällt. Es besteht eine lineare Beziehung zwischen der logarithmisierten Quantität von Antikörpern im Serum und den logarithmisierten Werten der Radioaktivität (Impulse).

3.6.9. Zusammenfassende Bewertung der serologischen Untersuchungen:

Zusammenfassend ist festzustellen, dass das Angebot an serologischen Tests gross ist. Bis heute werden die Doppeldiffusionsmethode und die Immunelektrophorese vorgezogen, zumal sie sich schon Jahre bewährt haben. Die Chance der neueren Tests liegt in der grösseren Empfindlichkeit hinsichtlich der Antikörperkonzentration im Serum (fluoreszierender Antikörpertest), in der einfacheren und schnelleren Handhabung (Haemagglutinationstest) und in der grösseren Sicherheit, milde Verlaufsformen der Farmerlunge diagnostizieren zu können.

Allgemein gilt, dass im akuten Stadium fast alle Patienten mit einer Farmerlunge einen positiven serologischen Test aufweisen (KOBAYASHI et al., 1963; EMANUEL et al., 1964; RANKIN et al., 1967; HAPKE et al., 1968). HAPKE et al. (1968) stellten fest, dass 82 % ihrer 245 Patienten mit Farmerlunge mindestens drei Jahre lang nach der akuten Phase positiv reagierten. Nach dieser Frist wurden nur noch in 22 % Präzipitine nachgewiesen.

Die bisher bekannten Angaben über die Häufigkeit eines Präzipitinnachweises bei Exponierten ohne klinische Zeichen einer interstitiellen Pneumopathie schwanken erheblich. Nach BOYD (1971) wiesen alle 50 Farmer, die durch eine Zufallsstichprobe ausgesucht wurden, keine Präzipitine im Doppeldiffusionstest auf. PEPYS und JENKINS (1965) fanden jedoch in 18 % der 28 gesunden Farmer präzipitierende Antikörper. MORGAN et al. (1973) berichten

über ähnliche Ergebnisse: von 91 Farmern hatten 23 % Präzipitine gegen *M. faeni*. Den höchsten Prozentsatz teilte JAMESON (1969) mit, der in 56 % der 147 Patienten (17 Asthmatiker, 80 werdende Mütter, 18 Lungentuberkulosen, 32 andere Lungenkranke ausser Tuberkulose und Farmerlunge) Präzipitine nachweisen konnte.

Die Ergebnisse der serologischen Tests sind allerdings nicht vergleichbar, da sie nicht mit standardisierten Antigenextrakten durchgeführt wurden.

Bei Verwendung von nur einem Antigen - *M. faeni* - wiesen WENZEL et al. (1974) in 63 von 113 präzipitinhaltigen Seren positive Ergebnisse nach. Die übrigen Seren reagierten mit mehr als einem Antigen. Die häufigste Kombination positiver Befunde ergab sich bei *M. faeni* und *Thermomonospora viridis*. Da die Farmerlunge durch verschiedene Organismen verursacht werden kann, sollte das Testbesteck im Minimum *M. faeni*, *Thermoactinomyces vulgaris* (3 Arten), *Thermomonospora viridis*, *Thermoactinomyces sacchari* und die "air-conditioner"-Mikroorganismen enthalten.

3.7. Inhalationstests:

Eine wesentliche Stütze für die Diagnose Farmerlunge stellen auch inhalative Provokationstests dar, vor allem, wenn eine typische klinische Symptomatik oder serologische Nachweise fehlen. Es handelt sich dabei um die Zunahme der Strömungswiderstände in den Atemwegen - am besten meßbar mit dem Bodyplethysmographen -, meistens zwischen 4 und 8 Stunden nach Inhalation des Extraktes. Ent-

sprechende Inhalationstests führte WILLIAMS (1963) mit wässerigen Extrakten schimmelligen Heus durch; PEPYS und JENKINS (1965) sowie BARBEE et al. (1965) verwandten Extrakte von *M. faeni*. In dem Untersuchungsgut von WILLIAMS (1963) zeigten 12 von 15 Patienten mit einer Farmerlunge ein positives Testergebnis; 20 Kontrollpersonen blieben negativ. Einige Stunden nach Verabreichung der Antigen-Inhalationslösung waren Temperaturanstieg, Abfall der statischen Compliance, Abnahme der Diffusionskapazität und Zunahme des Atemminutenvolumens nachweisbar. Aerosole aus Extrakten von *Aspergillus fumigatus* und anderen *Aspergillus*arten, *Penicillium* spp., *Mucor* spp., *Candida albicans*, *Alternaria* spp., *Cladosporium herbarum*, Blüten- und Heustaub lösten bei diesen Probanden keine bronchospastische Reaktion aus.

Positive Reaktionen im Inhalationstest erzielten PEPYS und JENKINS (1965) mit Extrakten von *M. faeni* und auch von *Thermoactinomyces vulgaris*.

Die Reexposition am Arbeitsplatz stellt eine natürliche Möglichkeit dar, um eine bronchospastische Reaktion zu provozieren (FORSCHBACH, 1974 b). Durch Verabreichung von Cortison kann die bronchospastische Reaktion unterdrückt werden (WILLIAMS, 1963).

Bei der Durchführung dieser inhalativen Provokationstests sollte man vorsichtig sein, weil bei diesem Typ der Allergie schweres Fieber und ebenso irreversibler Schaden der Lunge entstehen kann (BONARD und de HALLER, 1971). Die Tests dürfen daher nur im Krankenhaus unter

ständiger Kontrolle durchgeführt werden. Ohne Angabe von Zahlen spricht FORSCHBACH (1974 b) von einer hohen Zwischenfallgefahr.

3.8. Hauttests:

Hauttests wurden zur Diagnose der Farmerlunge ebenfalls herangezogen. Es ist aber noch offen, ob sie diagnostisch von Wert sind. Auch hier wird man eine Spätreaktion nach 4-8 Stunden erwarten, wobei sich in der Regel ein typisches Knötchen ausbildet.

Nach PEPYS (1969) werden mit Extrakten "schlechten" oder "guten" Heus nur unspezifische Reaktionen nach intrakutaner Injektion hervorgerufen. Die Präparation möglichst reiner Extrakte von *M. faeni* und anderen Aktinomyceten ist unbedingt erforderlich, worauf auch FORSCHBACH (1974 b) hingewiesen hat. EMANUEL und WENZEL (1969) erzielten bei Verwendung hoher Antigenkonzentrationen sowohl bei Patienten mit Farmerlunge als auch bei Kontrollpersonen positive Hautreaktionen. Es handelte sich dabei wahrscheinlich um eine unspezifische toxische Reaktion. PETERSEN (1970) und MOLINA et al. (1966) lehnen den Hauttest ebenfalls ab.

WARREN et al. (1969) testeten bei 2 von 4 Patienten mit Farmerlunge die Haut mit entsprechenden Pilzantigenen. Die positiven Reaktionen wurden nach 4 Stunden biopsiert. Licht- und immunofluoreszenzmikroskopisch zeigten sich die Symptome des Arthus-Phänomens. In dem Untersuchungsgut von Van ASSEN (1974) hatten von 27 Patienten mit Far-

merlunge 15 positive Hautreaktionen gegen von Schimmel isolierte Antigene und 8 gegen Heuantigene. DORSIT et al. (1970) berichteten über eine besonders heftige Reaktion bei gleichzeitigem Vorliegen von Asthma und Farmerlunge.

3.9. Diagnose:

Die Diagnose der Farmerlunge stützt sich im wesentlichen auf Anamnese, klinische Symptomatik und Nachweis von präzipitierenden Antikörpern im Serum (BONARD und De HALLER, 1971; BÜTIKOFER, 1972; FINK, 1972; DICK et al., 1973; und andere). Da serologisch nicht immer in allen Stadien der Farmerlunge Präzipitine nachweisbar oder sogar falsch positive Ergebnisse bei Farmern ohne Symptome möglich sind, kommt der klinischen Symptomatik und der Anamnese die grössere Bedeutung zu (BONARD und De HALLER, 1971; FORSCHBACH, 1974 b). Bei fehlendem Präzipitinnachweis und unklarer Symptomatik kann ein Inhalationstest die Diagnose stützen (PEPYS, 1969; DORSIT et al., 1970; BONARD und De HALLER, 1971; MOLINA et al., 1971). Der Wert der Hauttests wird unterschiedlich beurteilt. Das Röntgenbild für sich allein ist uncharakteristisch. Erst in Zusammenhang mit der Klinik und der Anamnese stellt es eine wichtige diagnostische Ergänzung dar. Die Lungenbiopsie kann einen wichtigen Beitrag liefern (FINK, 1972; und andere). Diagnostisch unzuverlässig sind Blutsenkung, Eosinophilie und Pilzkulturen (VOLLHABER, 1970).

3.10. Pathologie:

Im Merkblatt des Bundesarbeitsministeriums über die Far-

merlunge wird darauf hingewiesen, dass das histologische Bild im Zusammenhang mit Anamnese und Röntgenbefund für die Farmerlunge beweisend ist; der Lungenbiopsie komme deshalb in entsprechend gelagerten Fällen praktische Bedeutung zu. Die Bedeutung der perbronchialen Lungenbiopsie in der Diagnostik der Farmerlunge wird durch die Untersuchungen von BLAHA (1976) an 41 Farmerlungenpatienten unterstrichen: in 24 Fällen wurde ein mit der Farmerlunge vergleichbarer histologischer Befund erhoben. DICKIE et al. (1958) berichteten über die ersten Lungenbiopsien. Sie stellten eine granulomatöse interstitielle Pneumonie mit Epitheloid- und Riesenzellen fest. Ebenso wenig wie andere Untersucher konnten sie Pilze und Bakterien im Biopsiematerial nachweisen. Hingegen gelang es WENZEL et al. (1964, 1967), in 2 Fällen Mikropolyspora faeni und Mikromonospora vulgaris zu isolieren.

Grundlegende Arbeiten sind von EMANUEL et al. (1964), HAPKE et al. (1968) und SEAL et al. (1968) veröffentlicht worden. Es wird ein akutes und ein chronisches Stadium unterschieden. Die Reaktion spielt sich im Bereiche der Alveolen und der Terminalbronchien ab (BONARD und De HALLER, 1971).

- 3.10.1. Die akute Form zeichnet sich durch allgemeine und spezifische Entzündungszeichen aus. Ein diffuser interstitieller Entzündungsprozeß befällt vor allen Dingen die Alveolarsepten, die überwiegend mit Lymphozyten, daneben aber auch mit Plasmazellen und mit mononuklearen und histiozytären Zellen infiltriert sind (EMANUEL et al., 1964;

MOLINA et al., 1966; SEAL et al., 1968; OTTO, 1970).

Plasmazellen und Histiozyten, die sich durch schaumiges bis vakuolenreiches, lipoidhaltiges Cytoplasma auszeichnen, können auch in den Alveolarräumen auftreten (EMANUEL et al., 1964; FINK, 1972). MOLINA (1974 a) fasst die Plasmazellen und Lymphozyten als Zeugen eines immunologischen Prozesses auf.

Spezifisch und für das akute Stadium charakteristisch zugleich ist das Auftreten zahlreicher Granulome (SEAL et al., 1968). Sie erscheinen drei Wochen nach Krankheitsbeginn und können innerhalb von 12 Monaten verschwinden. EMANUEL et al. (1964) fanden in 38 % der bioptischen Proben von 24 Patienten Granulome, die aus Langhans'schen Riesenzellen, Epitheloidzellen und peripherem Lymphozytenwall bestanden. Neben den Langhans'schen Riesenzellen wurden in 78 % der Biopsieproben mehrkernige Fremdkörperriesenzellen beobachtet, in erster Linie in den Alveolen, daneben aber auch in den Alveolarwänden. In 58 % enthielten sie Fremdkörpermaterial - in 28 % doppeltbrechend. Die Zusammensetzung dieses Materials ist unbekannt. Die Mikroveraschung anatomischer Gewebstücke mit Granulomen und Fremdkörpermaterial hinterliess keine Rückstände; dies deutet auf den organischen Ursprung hin (MOLINA et al., 1966). Im Gegensatz zu EMANUEL et al. (1964) sahen MOLINA et al. (1966) keine Riesenzellen vom Langhans'schen Typ. Die von ihnen beobachteten Fremdkörperriesenzellen sind im Durchmesser 70 μ groß (MOLINA et al., 1971). Das Cytoplasma ist fein granuliert, während die Zellkerne nicht systematisch ange-

ordnet sind. Sie zeichnen sich durch Makrophagentätigkeit aus.

Die sarkoidähnlichen Granulome zeigen zentrale, fettreiche Nekrosen (SEAL et al., 1968). Nach MOLINA et al. (1971) handelt es sich dabei nicht um Nekrosen wie bei der Tuberkulose, sondern nur um Läsionen von isolierten, zellulären Degenerationen. In den nicht verkästen nekrotischen Zentren der Granulome beobachteten HUTAS et al. (1972) zerfallende rote Blutkörperchen und Granulozytenanhäufungen.

SCHNELLER (1976) berichtet über ein differentialdiagnostisch interessantes Substrat von einem 24 Jahre alten Mann, der Luftbefeuchtern exponiert war: im perbronchial gewonnenen Biopsiematerial fand sich eine interstitielle, granulomatöse Pneumonie vom Typ der Farmerlunge. Gleichzeitig liessen sich charakteristische Sarkoidosegranulome in der Leber nachweisen. Die Möglichkeit von Lebergranulomen ist also nicht auszuschliessen.

Die Granulombildung ist nicht obligat. In 29 % der Fälle wird nur eine interstitielle Pneumonitis gesehen (EMANUEL, 1974). SEAL et al. (1968) fanden kleine braune Partikel und PAS-positive Granula in den Granulomen, aber auch an anderen Stellen. Die Partikel stammen nicht vom inhalierten Staub her. Wahrscheinlich stellen sie Residualkörper, das Endergebnis inkompletter lysomaler Verdauung in den Phagozyten, dar (WILLIAMS und WILLIAMS, 1967). HUTAS et al. (1972) bemerkten ebenfalls stellenweise eine homogene, schwach PAS-positive Substanz in

den Alveolen, daneben eine kleine Zahl von Siderophagen. Die Häufigkeit einer obstruktiven Bronchitis wird mit 25-100 % angegeben (EMANUEL et al., 1964; SEAL et al., 1968). Das organisierte endobronchiale Exsudat besteht aus knötchenförmigen, fibroplastischen Ansammlungen mit Beimischung von chronischen entzündlichen und histiozytären Zellen, die in das Lumen der Bronchiolen vorstehen und es manchmal verschliessen. Es resultiert eine Bronchiolitis obliterans (EMANUEL et al., 1964; MOLINA et al., 1966; BARROWCLIFF und ARBLASTER, 1968; HUTAS et al., 1972). Sie wird vor allen Dingen dort angetroffen, wo eng beieinander liegende Läsionen konfluieren (EMANUEL et al., 1964). Die Obstruktion lässt sich klinisch manchmal deswegen nicht nachweisen, weil die Bronchien infiltriert sind und damit unventiliertes Lungengewebe ausfällt (SEAL et al., 1968).

Die Gefäßaffektionen werden unterschiedlich beschrieben. Nach SEAL et al. (1968) liegen akut entzündliche Prozesse an den Gefäßen nicht vor. Veränderungen wie Proliferation der Intimazellen und Anschwellungen von Muskelfasern sind in fast allen Fällen nachweisbar. Durch Ablagerung von Kollagen in den Alveolarsepten können die Kapillaren obliterieren. BARROWCLIFF und ARBLASTER (1968) stellten jedoch bei einem 17 Jahre alten Patienten, der plötzlich verstarb, eine akute Vaskulitis der Alveolar-kapillaren und einiger Arteriolen fest.

3.10.2. Die chronische Form der Farmerlunge weist eine recht uncharakteristische Morphologie auf. Sie ist durch eine

feine, diffuse, interstitielle Fibrose, durch eine lokale, peribronchiale, konfluierende Fibrose und durch cystische Veränderungen unterschiedlichen Ausmasses gekennzeichnet. Die Fibrose begünstigt schliesslich die Entstehung eines Emphysems; hiervon sind in erster Linie die Oberlappen betroffen (MOLINA et al., 1966; SEAL et al., 1968). Lymphozyteninfiltrationen in den durch Kollagen verdickten Alveolarsepten scheinen mehr oder weniger in allen Fällen vorhanden zu sein. Manchmal werden bei der chronischen Form auch Plasmazellen gefunden, besonders um die Bronchiolen und kleinen Lungengefässe. Verstreut liegende Riesenzellen vom Fremdkörpertyp werden häufig angetroffen; sie enthalten so gut wie immer doppeltbrechendes Material (EMANUEL et al., 1964). Histologische Veränderungen im Sinne einer pulmonalen Hypertension, die auf die Dauer zum Cor pulmonale führen (BÜTTIKOFER, 1972), sind üblich.

Granulome sind im chronischen Stadium nicht vorhanden. MOLINA (1974) hingegen beobachtete im Gegensatz zu SEAL et al. (1968) Granulome, die hauptsächlich peribronchial lokalisiert waren. Die Bronchien selber waren mit Blut und Exsudat gefüllt. Ebenso wie bei den akuten Fällen war PAS-positives Material nachweisbar.

Ähnliche pathologische Befunde ergaben Untersuchungen an Pferden und Kühen (PAULI et al., 1974): interstitielle Pneumonie mit hyalinen Membranen, Epithelhyperplasie, Infiltrationen mit mononuklearen Entzündungszellen und Fibrose.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die akute Form der Farmerlunge durch Granulombildung, Infiltration, leichte Fibrose und Gefäßläsionen, die chronische Form durch uncharakteristische morphologische Zeichen wie Fibrose und pulmonale Hypertension bis hin zum Cor pulmonale gekennzeichnet sind.

4. Aetiologie:

Seit dem Jahre 1961, als PEPYS et al. ein serologischer Nachweis von Antikörpern gelang, wird nicht mehr an immunologischen Reaktionen als Ursache der Farmerlunge gezweifelt, wobei überwiegend eine Typ-III-Reaktion unterstellt wird (SEAL et al., 1968; de WECK, 1970; BLYTH, 1973; PEPYS, 1973; TURNER, WARWICK, 1973).

Als Haupterreger wird von den meisten Autoren Mikropolyspora faeni angegeben (BARBEE et al., 1965; PEPYS und JENKINS, 1965; La BERGE und STAHMANN, 1966; MOLINA et al., 1966; HAPKE et al., 1968; DORSIT et al., 1970; de WECK und BÜTIKOFER, 1971; BLYTH, 1973; LACEY, 1974; und andere). Die Umbenennung von Thermopolyspora polyspora in Mikropolyspora faeni erfolgte aufgrund elektronenmikroskopischer Untersuchungen von CROSS et al. (1968) und von AICHE et al. (1969).

M. faeni besitzt zwei verschiedene Antigene: von der Zellwand abstammende Glykoproteine (a,b,c), die empfindlich auf Natriumperjodat reagieren und Pronase-resistent sind, zum anderen Proteine, die Pronase-empfindlich, aber Natriumperjodat-resistent sind (HOLLINGDALE, 1974). Die

aus diversen Extrakten stammenden Antigene, welche in der A- und B-Region der Immunelektrophorese Präzipitate bilden, variieren in der Hitzestabilität. Diejenigen, die aus schimmeligem Heu stammen und der A-Region angehören, werden bei Erhitzen auf 75° C denaturiert, während jene aus der B-Region unversehrt bleiben. Heißluftsterilisatoren zerstören sowohl die in der A-Region vorkommenden Antigene als auch jene der B-Region. Alle Antigenextrakte aus der C-Region sind hitzeresistent (PEPYS, 1969).

Die drei Major-Antigene von *M. faeni* sind von EDWARDS (1972) untersucht und isoliert worden. Antigen 1, das Major-Antigen in der C-Region, ist ein Glykopeptid mit einem mittleren Molekulargewicht von 85000. Antigen 2 und 3, die Major-Antigene der B- und A-Region, sind Proteine mit einem Molekulargewicht von 77000 bzw. 44000.

Die korrespondierenden Antikörper gehören der IgG-Fraktion an. Diejenigen Präzipitine, die gegen das Glykopeptid gerichtet sind, werden nur bei klinisch schwer erkrankten Patienten nachgewiesen, während die von den Proteinantigenen hervorgebrachten Antikörper auch bei gesunden Farmern auftreten können und wahrscheinlich bei der Exposition gegenüber schlechtem Heu entstehen (HOLLINGDALE, 1974). Die in der A- und B-Region vorliegenden Antikörper sind Proteine, jene in der C-Region Polysaccharide.

Weitere pathogene Erreger sind *Thermomonospora viridis*

(De HALLER et al., 1969; LACEY, 1974), *Micromonospora vulgaris* (PEPYS und JENKINS, 1965; MOLINA et al., 1966; BARROWCLIFF und ARBLASTER, 1968; JAMESON, 1969), *Micromonospora melanospora* (VOISIN et al., 1966; BIGUET et al., 1968), *Micromonospora chalcea* (VOISIN et al., 1966; BIGUET et al., 1968), *Thermomonospora glauca* (BARROWCLIFF und ARBLASTER, 1968; de WECK und BÜTIKOFER, 1971), *Thermoactinomyces vulgaris* (MOLINA et al., 1966; BONARD und de HALLER, 1971; LACEY, 1974), *Thermoactinomyces glaucus* (VOISIN et al., 1966; BIGUET et al., 1968), *Actinobifida dichotomika* (LACEY, 1974; MOLINA, 1974 b). WENZEL et al. (1974) stellten in einem Fall *Thermoactinomyces sacchari* als auslösende Ursache von Farmerlunge fest; eine für Bagassose sprechende Anamnese fehlte. *T. sacchari* präzipitiert in derselben Region des Immunogramms wie *T. vulgaris*.

De WECK und BÜTIKOFER (1971) nannten als weiteren möglichen Erreger *Penicillium casei*, der auch das aetiologische Agens der Käsewascherkrankheit darstellt (De WECK et al., 1969). *Penicillium casei* gibt mit Antigenen aus Heuextrakten Kreuzreaktionen.

Auch *Thermopolyspora glauca* zeigt einige Kreuzreaktionen mit *M. faeni* (De WECK und BÜTIKOFER, 1971).

Möglicherweise kann auch *Aspergillus fumigatus* eine Farmerlunge auslösen (BARROWCLIFF und ARBLASTER, 1968; de HALLER, 1974 b). JAMESON (1969) stellte fest, daß Sera von Patienten, die Präzipitine gegen *M. faeni* gebildet hatten, häufig auch mit *A. fumigatus* reagieren. Mögli-

cherweise haben beide Pilze einen *gemeinsamen* Antigenkern.

PEPYS et al. (1962) deckten bei 60 Farmerlungenpatienten in 52 % Präzipitine gegen *Mucor*, in 50 % gegen Extrakte aus normalem Heu, in 25 % gegen *A. fumigatus*, in 16 % gegen *C. herbarum*, in 11 % gegen *Humicola lanuginosa*, in 6 % gegen *Penicillium notatum*, in 18 % gegen andere Aktinomyzeten und Bakterienarten auf. Die pathologische Bedeutung dieser Aktinomyzeten ist umstritten. Ein Teil von ihnen enthält ein dem C-Antigen von *M. faeni* entsprechendes Antigen und kann deshalb zumindest theoretisch ebenfalls eine allergische Reaktion auslösen.

Sicherlich sind noch nicht alle Erreger der Farmerlunge gefunden worden. Vor noch nicht allzu langer Zeit sind andere thermophile Aktinomyzeten von Heizluftbefeuchtern isoliert worden. Sie lösten bei einem Patienten ähnliche Symptome wie die Farmerlunge aus (BARBORIAK et al., 1972). Der Nährboden für diese Organismen ist schimmeliges Heu oder Gras (BLYTH, 1973; BONARD und de HALLER, 1971; PEPYS und JENKINS, 1965). *Actinobifida dichotomica* kommt nicht im Heu vor, dafür aber im Pilzkompost und Schmutz (LACEY, 1974). Weiter fanden CROSS und UNSWORTH (1976) eine neue, noch unbekannte Aktinomyzetenart, die im schimmeligen Heu sehr verbreitet zu sein scheint und bei gleichzeitiger Anwesenheit von *T. vulgaris* durch ein Antibiotikum am Wachstum gehindert wird. GREATORIX und PETHER (1975) schuldigten bei 4 Farmerlungenpatienten TVV (*Thermoactinomyces vulgaris* variant) als mögliche

Antigenquelle an. TVV unterschied sich antigenetisch von *T. vulgaris*. Ebenso wurden keine Kreuzreaktionen zwischen TVV und *M. faeni* festgestellt

RANKIN et al. (1962) sahen Heu nur in 50 % als Antigen-träger an. Verschimmelte Pflanzenreste aus Silos, aus Dreschstaub, aus feuchtem Tabak und aus zu feuchten Ballen gepresstem Stroh sind weitere prädisponierende Umgebungsfaktoren.

GREGORY und LACEY (1963 a, 1963 b) und GREGORY et al. (1963, 1964) fanden, dass verdorbenes Heu gegenüber normalem Heu (pH: 6,0) zur Neutralität (pH: 7,0) neigt und gewöhnlich einige 100 Millionen von Aktinomycetensporen pro Gramm enthält. Zwischen Feuchtigkeit und Temperatur des Heus besteht ein enger Zusammenhang. Heu von 25 % Feuchtigkeit erwärmt sich auf 45° C, Heu von 40 % Feuchtigkeit auf 60-65° C.

Wird Heu geschüttelt, so sind Sporen - bis zu 1600 Millionen/m³ - in der Luft nachweisbar. 98 % der Sporen gehören den Aktinomyceten an (LACEY und LACEY, 1964). Unter diesen Bedingungen retiniert der Mensch etwa 750.000 Sporen pro Minute in der Lunge (LACEY und LACEY, 1964). Aktinomycetensporen vom Typ des *M. faeni* haben einen Durchmesser von 0,5 - 1,3 μ und sind damit lungengängig. Die Partikel werden mit Surfactant umhüllt und dadurch hydrophob. Auf diese Weise können sie nicht aggregieren und sind der Phagozytose zugänglich (BLYTH, 1973).

Um die Wirkung von Heustaub und *M. faeni* Antigen isoliert

und gemeinsam zu prüfen, wurde von ZAIDI et al. (1971) ein Inhalationstest am sensibilisierten Kaninchen einmal mit Heustaub allein, sodann nur mit *M. faeni* und schliesslich mit einem Gemisch von beiden durchgeführt. Die Lungen der Meerschweinchen, die allein *M. faeni* ausgesetzt waren, zeigten keine erkennbaren Bindegewebsläsionen. Zu Beginn wurde lediglich eine akute Entzündung festgestellt, die nach 180 Tagen abheilte und nur eine Lymphoidzellhyperplasie hinterliess. Heustaub allein hingegen verursachte Läsionen, die denen der Farmerlunge beim Menschen ähnelten. Nach 7 Tagen bestanden die Läsionen aus diskreten Knötchen, begleitet von einer Anzahl von Fremdkörperriesenzellen, von nekrotischem Material, von Staubzellen und von einigen Lymphozyten. Die Granulome persistierten rund einen Monat. Sie bestanden aus Epitheloidzellen, Riesenzellen und cystischem Umbau. Nach 180 Tagen hatte sich eine intra- und interalveolare Fibrose entwickelt.

Bei einem Gemisch von Heustaub und *M. faeni* schien die Reaktion im akuten Stadium heftiger. Nach 30 Tagen glich sie sich dem Befund an, wie er nach 7 Tagen bei Verwendung von Heustaub allein vorlag.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß der Heustaub eine wesentliche pathologische Bedeutung hat, während *M. faeni* mehr im akuten Stadium der Farmerlunge eine Rolle spielen dürfte.

5. Pathogenese:

Die Pathogenese der Farmerlunge ist weitgehend ungeklärt. Die nach COOMBS und GELL in vier Typen unterteilten allergischen Reaktionen werden mit Ausnahme der Sofortreaktion (Typ I) diskutiert.

Das Allergen tritt bei der Extrinsic Allergic Alveolitis auf dem Wege der Inhalation ein. Die organischen Staubpartikel von 1 - 5 μ Größe dringen in die Bronchioli terminales und Alveolen vor (FORSCHBACH, 1974 b). Die Antigen-Antikörperreaktion spielt sich direkt am Ort des Antigeneintritts ab, d.h. im interstitiellen interalveolären und peribronchialen Gewebe. Nach 4-8 Stunden wird sie manifest (VOLLHABER, 1970). Sie kann bei jedem Menschen ohne allergische Diathese, also auch beim Nicht-Atopiker, auftreten (FORSCHBACH, 1974 b). Nach de WECK und BÜTIKOFER (1971) besteht jedoch eine gewisse konstitutionelle oder familiäre Prädisposition, Präzipitine auf Inhalation von Antigenen zu bilden. Diese ist unabhängig von einer Atopie, d.h. Bildung von Reaginen. PEPYS (1969) spricht zwar nicht von Prädisposition; eine individuelle Variabilität in der Produktion von Präzipitinen stellte auch er fest.

Zweifellos spielen auch Häufigkeit und Dauer der Exposition und ebenso die Antigenität des inhalierten Materials eine Rolle.

Bei der Ausbildung der klinischen Symptome kommt es auch sehr auf das Verhältnis von Antikörper und Antigen

an. Patienten mit Antikörperüberschuss weisen oft mildere Symptome auf, da die Komplexe in dieser Form unlöslich sind und so vom RES phagozytiert werden können (BLYTH, 1973). Die bei mässigem Antigenüberschuss gebildeten löslichen Immunkomplexe rufen dagegen stärkere entzündliche Veränderungen hervor (KELLER et al., 1972). PEPYS (1969) nimmt an, daß bei kleinen Antigenmengen geringe Präzipitinspiegel für das Zustandekommen allergischer Reaktionen von grösserer Bedeutung sind als hohe Antikörperkonzentrationen.

Die Antigen-Antikörper Präzipitate, teils intrakapillär, teils perikapillär gelegen, führen zu einer Entzündung, wobei die C-3-Komponente des Komplementsystems fixiert und aktiviert wird (de WECK, 1970; PEPYS, 1973). Diese mit Komplement beladenen Immunkomplexe ziehen neutrophile, polymorphnucleare Zellen an, welche zerstört werden, wobei dann Lysosomen ins Extrazellulärgewebe treten (PEPYS, 1973). Hautbiopsien von Typ-III-Reaktionen zeigen perivaskuläre Partikel, vermutlich aggregierte Immunkomplexe, die einerseits im Gefäßendothel, andererseits im perivaskulären Gewebe und ebenso im mononuklearen Zellen vorkommen. Dies sind die Charakteristika des Arthus-Phänomens. In schwersten Fällen kann sogar eine fibrinoide, vaskuläre Nekrose auftreten. Die histologischen Beobachtungen von SEAL et al. (1968) unterstützen die Annahme der Typ-III-Reaktion in der Pathogenese der Farmerlunge: sie fanden in allen Fällen Gefäßveränderungen; die Fibrose war rund um die kleinen Arterien und Arteriolen lokalisiert. Der zeitliche Verlauf in Beziehung

zur Antigenexposition, die Gegenwart von Präzipitinen und die immunofluoreszierende Aufdeckung der Gamma-Globuline (IgG, IgM, IgA: BLYTH, 1973) und Komplement um die Blutgefäße sind der Beweis dafür, dass die Extrinsic Allergic Alveolitis ein Arthus-Phänomen darstellt (TURNER-WARWICK, 1973).

Ungeklärt ist noch das Auftreten von Granulomen in der Lunge, die nicht zum Bild der Arthus-Reaktion gehören. TURNER-WARWICK (1973) hält es daher für wahrscheinlich, dass an Lymphozyten gebundene Überempfindlichkeitsreaktionen ebenfalls vorkommen. Nach PEPYS (1969) ist es bis heute noch nicht erwiesen, ob Epitheloidzellgranulome nur durch Typ-III-Reaktionen oder auch durch Typ-IV-Reaktionen erzeugt werden können. SEAL et al. (1968) erwägen aufgrund von epitheloiden Tuberkeln im Frühstadium ebenfalls die Möglichkeit einer Typ-IV-Reaktion vom Tuberkulintyp. Die Anwesenheit von zahlreichen Fremdkörperriesenzellen lässt auch eine nicht allergische Komponente vermuten.

WENZEL et al. (1971) stellen hingegen das Arthus-Phänomen in Frage. Keine der von ihnen durchgeführten Lungenbiopsien wies entzündliche nekrotische Läsionen der Venolen auf, noch konnten polymorphkernige Zellen in der Anzahl gefunden werden, wie es für eine Typ-III-Reaktion charakteristisch wäre. Auch eine Vaskulitis konnte weder histologisch noch immunologisch nachgewiesen werden.

Bei Studien mit immunofluoreszierenden Antikörpern wurde das Antigen von *M. faeni* in der Bronchiolenwand aufge-

deckt (WENZEL et al., 1971). In den Plasmazellen und Lymphozyten waren IgG, IgM und IgA vorhanden. Die C-3-Komponente des Komplementsystems, die sich in grossen histozytenähnlichen Zellen befand, lässt an die vorangegangene Anwesenheit von Antigen-Antikörper-Komplexen denken.

Nach Meinung von WENZEL et al. (1971) ist eine Reaktion vom Typ II wahrscheinlich, bei der Gewebszellen durch Absorption von Antigen oder Hapten empfänglich für cytotoxische Antikörper und Komplement gemacht werden.

GELL und COOMBS (1968) halten gerade bakterielle Polysaccharide für befähigt, sich passiv an Zellen zu fixieren. Vorausgegangene Studien zeigten, dass die wirksame Komponente des Farmerlungenantigens aus einem Polysaccharid besteht. Das zellgebundene Antigen kann durch Fixation von Präzipitinen zu cytotoxischen Reaktionen führen.

Interessante Tierversuche zur Klärung der Pathogenese führten WILKIE et al. (1973) und EDWARDS (1974) durch. WILKIE et al. (1973) konnten die am Meerschweinchen erzeugten Reaktionen passiv sowohl durch Plasma, welches präzipitierende Antikörper enthielt, wie auch durch zirkulierende Blutlymphozyten übertragen. Diese Ergebnisse stützen die Annahme einer Typ-III- und Typ-IV-Reaktion in der Pathogenese der Farmerlunge. Einen weiteren Beweis liefert der biphasische Verlauf der Dyspnoe, der zum einen ein Maximum nach 0-8 Stunden, zum anderen nach 24-48 Stunden aufweist. Typ I und II wurden von ihnen nicht beobachtet.

EDWARDS (1974) publizierte einen weiteren, für die Pathogenese interessanten Tierversuch. Die Resultate nach einer ersten und zweiten Dosis von *M. faeni* und Antigenextrakten wurden mit experimentell erzeugten Lungenreaktionen vom Typ III und IV verglichen. Beim sensibilisierten Kaninchen erzeugten *M. faeni*-Extrakte Reaktionen vom Typ III und IV. Die Glykopeptidantigene von *M. faeni* riefen eine starke Gewebsreaktion hervor, zuerst hauptsächlich mit polynuklearen Neutrophilen, dann mit Alveolar- und Lymphoidzellhyperplasie.

Endotracheal verabreichte Materialien verursachten Typ-III- und Typ-IV-Reaktionen mit Temperaturerhöhung nach 4-17 Stunden. Diejenige vom Typ IV trat aber später auf (EDWARDS, 1973). Die Glykopeptidantigene von *M. faeni* provozierten jedoch keinen Temperaturanstieg. Es ist also möglich, daß die eine oder die andere Reaktion oder beide Reaktionsformen für den Fieberschub bei der akuten Farmerlunge verantwortlich sind.

Die Pathogenese der Farmerlunge ist nach wie vor offen. Überwiegend wird von einer Typ-III-Reaktion ausgegangen; jedoch sind offenbar auch Typ-II- und Typ-IV-Reaktionen möglich. Nach ZAIDI et al. (1971) sind auch Faktoren zu erwägen, die imstande sind, eine reine Fremdkörperreaktion auszulösen.

6. Differentialdiagnose:

Das differentialdiagnostische Spektrum der Farmerlunge ist breit. Es sind zunächst alle Erkrankungen im Formen-

kreis der Extrinsic Allergic Alveolitis auszuschliessen, die zwar eine der Farmerlunge ähnliche Symptomatologie aufweisen, aber sich von dieser grundsätzlich durch die verschiedenartige Vorgeschichte unterscheiden. In Betracht kommen u.a. die Bagassosis, die Champignonzüchterlunge, das Befeuchterfieber, die Ahornrindenlunge, die Vogelliebhaber- und Taubenzüchterlunge, die Weizen- und Getreidekäferlunge, die Suberosis und die Sägestaublunge.

Im akuten Schub der Farmerlunge muß das viel häufiger vorkommende allergische Asthma bronchiale ausgeschlossen werden. Im Gegensatz zur Farmerlunge tritt hier die Dyspnoe ohne Verzögerung nach Inhalation des entsprechenden Allergens auf. Eosinophilie, positive allergische Kutanreaktion, positiver Acetylcholintest und sofortiges Ansprechen auf Bronchodilatoren sind wichtige diagnostische Kriterien für das allergische Bronchialasthma. Es handelt sich um ein akutes funktionelles Geschehen, das funktionsanalytisch durch eine ausgeprägte Obstruktion gekennzeichnet und das völlig reversibel ist. Röntgenologisch finden sich keine besonderen Abweichungen im Lungenbild.

Bestimmte Verlaufsformen der akuten Aspergillosen gehen ebenfalls mit Dyspnoe einher. Die Diagnose basiert hier auf dem Nachweis von Pilzen. Auch Infektionskrankheiten wie Histoplasmose, Blastomykose, Coccidioidomykose sind durch Vorgeschichte, bakteriologische und mykologische Untersuchungen, Hauttests und auch durch Biopsien von

der Farmerlunge zu unterscheiden (EMANUEL und WENZEL, 1969).

Eine weitere, mit dem akuten Stadium der Farmerlunge verwechselbare Erkrankung ist die Silofüllerlunge (MOLINA et al., 1966; BÜTIKOFER et al., 1969; EMANUEL und WENZEL, 1969). Etwa 6 Stunden nach der Silofüllung entwickeln sich Nitrose-Gase, die das Krankheitsbild auslösen; es treten Husten und starke Dyspnoe auf (MOLINA et al., 1966). Ein akutes Lungenoedem kann sich eine Woche nach der Schadstoffinhalation einstellen (BÜTIKOFER et al., 1969). Pathologisch-anatomisch bestehen deutliche Unterschiede zur Farmerlunge: akute Pneumonie, fibrosierende, obliterierende Bronchiolitis und deutliche Leukozytose (EMANUEL und WENZEL, 1969).

Die Differentialdiagnose bereitet im chronischen Stadium der Farmerlunge noch größere Schwierigkeiten. Fehldiagnosen wie chronische Bronchitis, Bronchiektasien, Emphysem, idiopathische Lungenfibrose sind nicht selten (WÜTHRICH, 1970; FINK, 1972). Anamnestisch fehlt hier allerdings in der Vorgeschichte die spezielle Exposition.

Die Farmerlunge geht im Spätstadium in Fibrose, Emphysem und unter Umständen in chronische Bronchitis über, so dass sie differentialdiagnostisch von diesen Erkrankungen nicht mehr unterschieden werden kann (EMANUEL und WENZEL, 1969). Es muß daher auch bei Patienten mit sog. primärer Lungenfibrose an eine Farmerlunge gedacht werden.

Differentialdiagnostisch ist weiterhin die Miliartuberkulose zu erwägen (HAMER und PETERSEN, 1965; MOLINA et al., 1966; EMANUEL und WENZEL, 1969); sie ruft allerdings klinisch und röntgenologisch charakteristische Symptome hervor, die sich von dem Bild einer Farmerlunge und ihrem Verlauf wesentlich unterscheiden.

Bei der Sarkoidose ist die Abgrenzung zur chronischen Form der Farmerlunge nicht immer leicht, zumal das Röntgenbild der Sarkoidose in seltenen Fällen eine Hilusbeteiligung vermissen lässt (EMANUEL und WENZEL, 1969). Nach SEAL et al. (1968) treten die für Sarkoidose typischen Schaumann-Körper bei der Farmerlunge nur selten auf.

Krankheiten mit ähnlichen Röntgenbildern und klinischen Symptomen sind alle weiteren diffusen, feinherdigen, disseminierten Lungenerkrankungen wie z.B. miliare Bronchopneumonien, Pneumokoniosen, Lymphangiosis carcinomatosa bzw. Lungencarcinose, Lungenamyloid, toxische Lungenschädigungen (Nitrose-Gase, Kampfgase) und Speicherkrankheiten (HAMER und PETERSEN, 1965). Auch die alveoläre Mikrolithiasis kommt differentialdiagnostisch in Betracht (MOLINA et al., 1966).

Nach EMANUEL und WENZEL (1969) können gelegentlich auch multiple kleine Lungenembolien zu Röntgenbefunden und zu Symptomen führen, die denen der Farmerlunge ähnlich sind.

7. Therapie und Prophylaxe:

Im akuten Stadium der Farmerlunge haben Glucocorticoide

sich bewährt (DORSIT et al., 1970; BONARD und De HALLER, 1971; BÜTIKOFER, 1972; FINK, 1972; HUTAS et al., 1972; BLYTH, 1973; De HALLER, 1974 b; und andere). Sie haben nach WEISSMAN und THOMAS (1962) und BLYTH (1973) einen schützenden Effekt auf die Lysosomen in den polymorph-nuklearen Leukozyten, so dass die proteolytischen Enzyme nicht freigesetzt und Gewebsschäden verhindert werden. Nach CLAMAN (1975) werden ausserdem die Gefässpermeabilität herabgesetzt und die neutrophilen Chemotaxes gehemmt. Wenig oder gar keinen Effekt haben die Corticoide auf die Antikörperbildung und den Komplement-Metabolismus.

Durch den Wirkungsmechanismus der Glucocorticosteroide wird die Dyspnoe bei der Farmerlunge gelindert (De Haller, 1974 b), und die Lungeninfiltrate gelangen schneller zur Resorption (HUTAS et al., 1972). Vor einer langzeitigen Glucocorticoidtherapie warnt LACHNIT (1967), da die Besserungen der Symptome den Patienten in falscher Sicherheit wiegen, so dass er eine erneute Exposition nicht scheut, ganz zu schweigen von den bekannten Nebenwirkungen langfristiger Cortisongaben.

Antibiotica bzw. Antimycotica sind nach PETERSEN (1970) höchstens sinnvoll in Spätstadien bei sekundären Infektionen. Sofern die Symptome einer Bronchitis auftreten, ist eine entsprechende Behandlung indiziert.

Eine wirksame und kausale Prophylaxe liegt in der Vermeidung der Exposition gegenüber den auslösenden Noxen. Als weitere Massnahme hat man die Trocknung des Heus vor

seiner Bearbeitung vorgeschlagen (MOLINA et al., 1966), denn im Heu mit einer Feuchtigkeit von mehr als 30 % können die FLH-Antigene in 4-6 Tagen nach Ballung und Einbringen in die Scheune auftreten. Aktinomyceten-, Bakterien- und Pilzzahlen wachsen dann mehr und mehr an (PEPYS, 1969). Künstliche Methoden für die Trocknung von Heu und Korn werden zunehmend nutzbar gemacht und können dieses Risiko verringern (EMANUEL und WENZEL, 1969). Englische Gesundheitsämter rieten den Landwirten, eine Maske zu tragen (MOLINA et al., 1966). Sie haben sich aber nach Auffassung der meisten Autoren wegen der Behinderung bei der Arbeit nicht durchgesetzt.

De HALLER (1974 a) empfiehlt die protektive Gabe von Dinatrium cromoglycat. Er liess es von Patienten mit einer Farmerlunge 10 Minuten vor Betreten des Stalles zur Fütterung inhalieren, und zwar während 3 Wintermonaten in den letzten drei Jahren: fast 50 % dieser Farmer hatten deutlich weniger Symptome seitens der Atemorgane; einige von ihnen fühlten sich so gut gebessert, dass sie ihre Arbeit in den Ställen wieder regelmässig verrichten konnten, die sie ohne Behandlung nach 10 Minuten mit heftigen Atembeschwerden verlassen mussten.

8. Prognose:

BARBEE et al. (1968) behandelten 50 Patienten mit Farmerlunge von 1955 bis 1961. Davon verstarben 2 innerhalb des Untersuchungszeitraumes und 3 danach, d.h. insgesamt 5 (= 10 %) an den Folgen ihrer Krankheit. Alle Verstorbenen zeigten eine schwere ausgedehnte interstitielle Lun-

genfibrose mit Rechtsherzversagen. 31 Patienten waren beschwerdefrei. Von den restlichen 17 Patienten mit einer Dyspnoe hatten 4 bereits vor der Erkrankung eine anderweitige Schädigung des Atemtraktes, so dass ihre Beschwerden nicht ohne weiteres auf die Farmerlunge bezogen werden konnten.

Die Prognose hängt entscheidend von rechtzeitigen prophylaktischen Massnahmen ab, daneben von der Dauer der Erkrankung, insbesondere von der Zahl der Rezidive. Beim Übergang in eine chronische Emphysem-Bronchitis wird die Prognose ungünstiger.

9. Arbeitsmedizinische Gesichtspunkte:

GRANT et al. (1972) schlagen folgende arbeitsmedizinischen Massnahmen zur Verhinderung der Farmerlunge vor:

- 1.) Farmer sollen über die Krankheitssymptome aufgeklärt werden.
- 2.) Selektierte finanzielle Hilfe für kleine Bauernhöfe zwecks Beschaffung von Heu- und Getreidetrocknern.
- 3.) Propagieren von Silagen, die das Erkrankungsrisiko erheblich mindern.
- 4.) Gut belüftete Lagergebäude und mechanische Handhabung der Fütterung, um die Staubexposition zu drosseln.
- 5.) Persönlicher Schutz durch Tragen von Atemmasken, wie sie von GOURLEY und BRAIDWOOD (1971) entwickelt worden sind.

In England ist die Farmerlunge als Berufskrankheit seit dem Jahre 1965 anerkannt. Sie ist folgendermassen definiert: "a pulmonary disease due to inhalation of the dust of mouldy hay and of other mouldy vegetable produce

and characterized by symptoms and signs attributable to a reaction in the peripheral part of the bronchial and pulmonary system and giving rise to a defect in gas exchange".

Die Krankheit wird also gesetzlich bei einer Beschäftigung, die eine Exposition gegenüber Staub von schimmeligem Heu oder anderen schimmeligen Pflanzenprodukten aufweist, anerkannt (PEPYS, 1974).

In anderen europäischen Ländern sind Bestrebungen im Gange, die Farmerlunge als Berufskrankheit zu entschädigen. In Deutschland wurde die Farmer- (Drescher-)Lunge in die Berufskrankheiten-Verordnung in der geänderten Fassung unter der Nummer 42 01 - gültig ab 1.1.1977 - aufgenommen. Zuvor war es möglich, die Farmerlunge nach § 551 Absatz 2 der RVO anzuerkennen und zu entschädigen. Nach diesem Modus sind in den Jahren 1967 bis 1971 15 Fälle mit sog. Farmer- oder Drescherlunge, in den Jahren 1972 bis 1973 17 Fälle gemeldet und entschädigt worden (WAGNER, 1974).

Nach FORSCHBACH (1974 a) sollten für die Anerkennung der Farmerlunge als Berufskrankheit folgende Punkte erfüllt sein:

- 1.) Nachweis der beruflichen Exposition gegenüber antigenhaltigen organischen Stäuben;
- 2.) typischer Verlauf der Krankheit und Verschlechterung nach erneuter Exposition;
- 3.) dem klinischen Krankheitsbild entsprechender Röntgenbefund.

Der serologische Nachweis von Präzipitinen im Serum kann ebenso wie der histologische Befund in den frühen Stadien der Erkrankung die Diagnose wesentlich stützen; in der Spätphase der Erkrankung ist nach OTTO (1970) weder das makroskopische noch das mikroskopische Bild der Lungenkrankheit spezifisch.

II. Vogelhalterlunge =====

Auch die Vogelhalterlunge, die "bird breeder's lung", gehört zur Krankheitsgruppe der exogenen allergischen Alveolitis. Die wiederholte Inhalation von Antigenen in den Exkrementen der Vögel provoziert rezidivierende Antigen-Antikörperreaktionen im Bereich der Alveolen und des benachbarten interstitiellen Gewebes. Die Folgeerscheinungen - Entzündung in den Alveolen und terminalen Bronchiolen, die schliesslich zur Lungenfibrose führen - werden klinisch verzögert manifest ebenso wie bei der Farmerlunge, weil nicht IGE-Antikörper Träger der Immunantwort sind, sondern das Antigen in einer Typ III-Reaktion mit IgG- bzw. auch mit IgM-Antikörpern reagiert.

1. Epidemiologie:

Unabhängig voneinander stellten PLESSNER (1960) bei Arbeitern, die Gänse- und Entenfedern rupften, und PEARSALL et al. (1960) bei einem Wellensittichzüchter das Krankheitsbild der Hypersensitivitätspneumonie fest. 1965 wurden sowohl von REED et al. als auch von BARBORIAK et al. ähnliche Beobachtungen an Taubenzüchtern gemacht. In dem folgenden Jahr veröffentlichten HARGREAVE et al. (1966) weitere Fälle von erkrankten Wellensittichhaltern. Auch der Umgang mit Papageien (HARGREAVE et al., 1972), Hühnern (KORN et al., 1968; BÜTIKIFER und De WECK, 1969; WARREN und TSE, 1974), Turteltauben (FRUIT et al., 1971, MOLINA et al., 1971), Finken und Kanarienvögeln (HARGREAVE et al., 1972) kann die Krankheit auslösen.

Man fasst heute die durch Vögel verursachten Hypersensitivitätspneumonitiden unter dem Namen der Vogelhalterlungge zusammen (HARGREAVE et al., 1966). Die Taubenzüchterlungge nimmt mit ungefähr 140 bekannt gewordenen Fällen den grössten Platz in dieser Krankheitsgruppe ein, es folgen die durch Wellensittiche erkrankten Züchter mit etwa 70 Fällen.

Die Altersverteilung erstreckt sich bei der Taubenzüchterlungge vom 6. bis zum 62. Lebensjahr. Männer sind dabei in mehr als der Hälfte der Fälle betroffen. FINK et al. (1968 a) führen dies auf die Beliebtheit der Taubenzucht bei Männern zurück.

Umgekehrt werden Erkrankungen durch Umgang mit Wellensittichen bei Frauen dreimal häufiger festgestellt als bei Männern. Hausfrauen sind offenbar gegenüber den in Käfigen gehaltenen Wellensittichen in viel stärkerem Masse exponiert als Männer.

Die Altersverteilung der Erkrankten liegt hier ähnlich wie bei der Taubenzüchterlungge zwischen 22 und 66 Jahren. Auffallend ist jedoch, dass Kinder nicht befallen werden.

Die Taubenzüchterlungge stellt die häufigste Form einer in der Kindheit vorkommenden Extrinsic Alveolitis dar: ein 6jähriges Mädchen und seine um zwei Jahre ältere Schwester sind die bisher jüngsten in der Literatur beschriebenen Patienten (TURNER-WARWICK, 1973). VILLAR et al. (1966) stellten die Diagnose der Vogelhalterlungge bei einem 14 Jahre alten Buben. Weitere Krankheitsfälle

im Kindesalter beobachteten PERELMAN et al. (1970), HALWEG et al. (1972), REISS et al. (1974).

Die Hühnerhalterlunge tritt wahrscheinlich relativ häufig auf. KORN et al. (1968) sowie BÜTIKOFER und De WECK (1969) berichteten erstmalig darüber. WARREN und TSE (1974) notierten die Erkrankungen an Vogelhalterlunge auf einer Hühnerfarm. Sie teilten die Hühner in zwei Gruppen ein: die Ei-legende und die nicht Ei-legende Population. Zur Zeit der Eiabgabe verlieren die Hühner die meisten Federn. Der dabei auftretende feine Staub wurde von den Erkrankten als auslösendes Agens angeschuldigt.

Die Häufigkeit der Vogelhalterlunge hängt weitgehend von der Art der Tierhaltung ab, sei es im Taubenschlag, in Käfigen oder auf Hühnerfarmen. Klimatische Gründe wie bei der Farmerlunge scheiden aus (FRUIT et al., 1971).

Nach FORSCHBACH (1974) ist die Vogelzüchterlunge insgesamt bei der grossen Zahl der Vogelhalterungen relativ selten. In den USA wird die Zahl der Vogelzüchter auf 75.000, in England auf 180.000 und in Belgien auf 250.000 geschätzt (FINK et al., 1968 a). In Deutschland veranschlagt man die Zahl der gehaltenen Wellensittiche auf 5 Millionen (WETTENGEL et al., 1972a) und die Zahl der Taubenzüchter auf über 100.000 (SENNEKAMP et al., 1975 a).

2. Klinik

- 2.1. Stadieneinteilung und Verlauf: Das Krankheitsbild der Vogelhalterlunge lässt sich in ein akutes, subakutes und ein chronisches Stadium unterteilen.

In der akuten Phase treten 4-6 Stunden nach Exposition auf die Vogelantigene Frösteln, Schüttelfrost, Husten, Dyspnoe, Auswurf, später Fieber, seltener Myalgien und Kopfschmerzen auf (FINK et al., 1968 a; MOLINA et al., 1971; HARGREAVE et al., 1972; HARGREAVE und PEPYS, 1972; SENNEKAMP et al., 1974; SENNEKAMP et al., 1975 a). Die Symptome halten über 12 - 24 Stunden nach der Exposition an (FINK et al., 1968 a). Charakteristisch ist vor allen Dingen der fieberhafte Verlauf, begleitet von einer mehr oder weniger stark ausgeprägten Dyspnoe. Die akute Form der Vogelhalterlunge heilt ohne Veränderungen im Röntgenbild oder in der Lungenfunktion in wenigen Tagen wieder ab (MOLINA et al., 1971). Bei Taubenzüchtern macht sich die Erkrankung am ausgeprägtesten nach der wöchentlichen gründlichen Reinigung des Taubenschlages bemerkbar (WETTENGEL et al., 1972 b; HARGREAVE und PEPYS, 1972; HARGREAVE et al., 1972; FINK et al., 1968 a; SENNEKAMP et al., 1974).

Das subakute Stadium der Vogelhalterlunge verläuft schleichend. Während Fieber oder gar Frösteln meistens fehlen oder nur sporadisch auftreten, wird das klinische Bild von einer progressiven Dyspnoe geprägt (REED et al., 1965; FINK et al., 1968 a; MOLINA et al., 1971; HARGREAVE et al., 1972; RILEY und SALDANA, 1973). Gewichtsverlust, Unwohlsein und produktiver Husten sind weitere begleitende Symptome. Diese Verlaufsform der Vogelhalterlunge ist unter den Wellensittichhaltern viel häufiger verbreitet als unter den Taubenzüchtern. Hierfür dürfte die fast kontinuierliche Inhalation kleiner Antigenmen-

gen verantwortlich sein, die lavierte Symptome auslösen, nicht aber akute Exacerbationen (MOLINA et al., 1971; HARGREAVE und PEPYS, 1972; WETTENGEL et al., 1972 b). Dieses Krankheitsbild ist nach MOLINA et al. (1971) noch reversibel und kann auch aus dem akuten Stadium hervorgehen (FINK et al., 1968 a). Die Symptome können 1 Monat bis zu 15 Jahre bei Expositionszeiten von 1/2 Jahr bis zu 20 Jahren andauern (WARREN, 1972).

Schliesslich kann das subakute Stadium ebenso wie die akute Phase in das chronische Stadium übergehen. Es ist durch eine Lungenfibrose mit irreversibler Dyspnoe, Husten und eitrigem Auswurf charakterisiert (FINK et al., 1968 a; MOLINA et al., 1971; NICHOLLS et al., 1973; und andere). Die immer erneut ablaufenden Antigen-Antikörper-Reaktionen unterhalten in den Alveolen und terminalen Bronchiolen eine chronische Entzündung, die schliesslich zur Verdickung der Alveolarwände mit Bildung von Bindegewebsfasern und Übergang in eine Fibrose führt. In schweren Fällen resultiert aus einer Zerstörung des Parenchyms das Bild einer sekundären Wabenlunge (WETTENGEL et al., 1972 b).

Nach CHANDRA und JONES (1972) scheint die durch Tauben ausgelöste Vogelhalterlunge beim Kinde im Gegensatz zum Erwachsenen mehr schleichend zu verlaufen.

2.2. Anamnese:

Nach WETTENGEL et al. (1969) ist die gezielte Fragestellung für die Diagnose der Vogelhalterlunge von entschei-

dender Bedeutung. Andernfalls verleitet die auffällig "vegetative Symptomatik" leicht zur Annahme einer psychosomatischen Erkrankung.

Nach einer oft jahrelangen Latenz setzen 6-8 Stunden nach intensiver Taubenantigenexposition Fieber, Frösteln, Atembeklemmung ein (HARGREAVE et al., 1966; De HALLER et al., 1970; MEIJER et al., 1971; WETTENGEL et al., 1972 b). Die intensive Antigenexposition wird besonders durch die Stallreinigung des Taubenschlages verursacht, die gewöhnlich einmal wöchentlich, zumeist am Wochenende, erfolgt. Taubenschläge, die jedoch täglich gereinigt werden und gut durchlüftet sind, haben sogar in einem Falle zur Genesung eines Taubenzüchters geführt, der bis dahin nur in einem schlecht gereinigten Schlag seinem Hobby nachging (SENNEKAMP et al., 1975 a). NICHOLLS et al. (1973) machten ähnliche Beobachtungen bei einem 14jährigen Jungen, der schon 3 Jahre Tauben züchtete; sein unproduktiver Husten und seine Dyspnoe traten am späten Vormittag, etwa 4 Stunden nach der Stallreinigung am frühen Morgen, auf. Die Symptome liessen im Laufe des Tages nach, nahmen aber gegen Abend nach erneutem Kontakt mit den Vögeln wieder zu. Nach völligem Abklingen der Krankheitserscheinungen bedurfte es nur einer zehnminütigen Reexposition, um einen Rückfall auszulösen.

Für einen mehr subakuten Verlauf der Taubenzüchterlunge ist folgende Anamnese charakteristisch (HENSLEY et al., 1969): ein 35 Jahre alter Taubenzüchter unterbrach nach 3 Jahren sein Hobby von 1959 bis 1963. Während dieser Zeit wies er keine Symptome auf. Nach Wiederaufnahme der

Taubenzucht kam er täglich für etwa 3 Stunden mit 500 Tauben in Berührung. 1967 trat mehr und mehr eine Belastungsdyspnoe in Erscheinung.

Bei der durch Wellensittiche ausgelösten Vogelhalterlungge ergeben sich ähnliche klinische Krankheitsbilder. Anamnestisch fallen die gehäuft auftretenden Bronchitiden und Viruspneumonien auf (BRUNNER et al., 1970; WARREN, 1972). Die Exposition besteht gegenüber nur wenigen Vögeln - etwa zwei im Durchschnitt, die im Haushalt als Ziervögel im Käfig gehalten werden (BRUNNER et al., 1970; WETTENGEL et al., 1972 a,b; EDWARDS und LUNTZ, 1974). Sie ist geringer, aber kontinuierlicher, was den subakuten Verlauf erklärt.

WEISS et al. (1972) beobachteten bei einer Patientin, die schon 2 Jahre lang täglich mit Wellensittichen Kontakt hatte und bis dahin keinerlei Symptome aufwies, die Auslösung eines subakuten Schubes in enger zeitlicher Korrelation mit dem Ausbrüten von Wellensitticheiern.

Das akute Stadium ist auch hier möglich (WARREN und WOOLF, 1972): Am Nachmittag vor der Einlieferung ins Krankenhaus hatte eine Patientin den Käfig eines Wellensittichs gereinigt und war auf diese Weise einer massiven Antigeninhalation ausgesetzt. Im Laufe des Abends traten Frösteln, Husten und Kurzatmigkeit auf.

BÜTIKOFER und De WECK (1969) berichteten noch von einem Patienten, der früher an Farmerlunge erkrankt war und der sich nach Ausheilung der Symptome eine Vogelhalter-

lunge zuzog, indem er in seiner Freizeit seiner Frau bei der Arbeit auf der Hühnerfarm half.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Anamnese den Zusammenhang zwischen klinischen Symptomen und den Antigenquellen aufdecken sollte. Als Antigenquelle kommen Vögel aller Art, vor allem Hühner, Enten, Papageien, Wellensittiche, Kanarienvögel, Tauben, Turteltauben in Betracht. Die Krankheit tritt nach einer manchmal jahrelangen Latenz auf, besonders ausgeprägt nach stärkerer Antigenexposition wie z.B. nach gründlicher Reinigung des Taubenschlages oder Vogelkäfigs. Indirekter Kontakt über ein Kleidungsstück ist auch möglich (RILEY und SALDANA, 1973).

2.3. Klinischer Befund:

Die klinischen Symptome der Vogelhalterlunge sind von vielen Autoren (HARGREAVE et al., 1966; FINK et al., 1968 a; UNGER et al., 1968; BÜTIKOFER und De WECK, 1969; HANY und GIRARD, 1969; MOLINA et al., 1969; PEPYS, 1969; BRUNNER et al., 1970; De HALLER et al., 1970; MEJER et al., 1971, MOLINA et al., 1971; VILLAR und MENDES, 1971; HARGREAVE et al., 1972; Wettengel et al., 1972 a, b; NICHOLLS et al., 1974; WARREN und TSE, 1974) eingehend beschrieben worden.

Das akute Stadium zeichnet sich gegenüber dem subakuten und chronischen Stadium durch Fieber und schwere Dyspnoe aus. VILLAR et al. (1966) weisen darauf hin, dass in diesem Stadium eine lymphoide Reaktion ablaufen kann, die

sich in Vergrößerung von Leber, Milz und Hiluslymphknoten äußert. Nach Expositionskarenz bildeten sich die Schwellungen völlig zurück. FASSKE et al. (1974) diagnostizierten bei einem 22jährigen Taubenzüchterlungenpatienten einen Spontanpneumothorax.

FINK et al. (1968 a) sowie SIEGAL und OULETTE (1969) fanden heraus, dass Präzipitin-positive Vogelhalter unter Umständen nur Symptome seitens der Nase (Rhinitis) und der Konjunktiven (Konjunktivitis) hatten. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von der "pigeon fanciers's nose" (SIEGAL und OULETTE, 1969).

Der subakute Verlauf der Vogelhalterlunge zeichnet sich vor allen Dingen durch eine progressive Dyspnoe bei meist fehlendem Fieber aus. Frösteln und subfebrile Temperaturen kommen hingegen auch hier vor.

Im chronischen Stadium fallen Uhrglasnägel (BRUNNER et al., 1970; WETTENGEL et al., 1972 a), Trommelschlegelfinger (EDWARDS und LUNTZ, 1974), Ruhedyspnoe, Cyanose, Ruhetachypnoe (CHANDRA und JONES, 1972) und Tachycardie (RILEY und SALDANA, 1973) auf. Es wird geprägt durch die Rechtsherzinsuffizienz.

Abgeschlagenheit, generalisierte Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, Myalgien, Gewichtsverlust - meist über 10 kg in wenigen Monaten -, Schwitzen, besonders nachts, und Husten ohne oder mit Auswurf, der eitrig sein kann, sind in allen Stadien der Vogelhalterlunge Symptome, die zu einem schlechten Allgemeinzustand der Patienten füh-

ren können. Auskultatorisch sind häufig zahlreiche feuchte, fein- bis mittelblasige Rasselgeräusche mit bevorzugter Lokalisation über der Lungenbasis wahrnehmbar. Diese Rasselgeräusche halten oft mehrere Tage an. Expiratorisches Giemen oder Pfeifen sind seltenere Befunde (HARGREAVE et al., 1966; HANY und GIRARD, 1969; RILEY und SALDANA, 1973), die nicht als typisch angesehen werden können.

Die Laboruntersuchung erbrachte in vielen Fällen eine Leukozytose, die überwiegend aus polymorphkernigen neutrophilen Zellen bestand. Eine Eosinophilie war nur bei Atopikern anzutreffen (FINK et al., 1968 a).

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit kann erhöht sein, was WETTENGEL et al. (1972 a) auf die begleitende Bronchopneumonie zurückführen. SENNEKAMP et al. (1975 b) stellten in 55 % der Patienten eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit fest, was zum Teil mit einer Polyglobulie in den Spätstadien der Vogelhalterlunge bei pulmonaler Hypertonie zu erklären ist.

ELGERFORS et al. (1972 a) fanden heraus, dass Taubenzüchter mit Erkrankungssymptomen einen signifikanten höheren Mittelwert für IgG aufwiesen als Züchter ohne Symptome ($p \leq 0,01$) oder normale Vergleichspersonen ($p \leq 0,001$). Während ein IgG-Anstieg in der Immunelektrophorese von der Mehrzahl der Autoren angegeben wird, beobachteten FINK et al. (1968 a), PEPYS (1969), MEJER et al. (1971), RILEY und SALDANA (1973) sowie PATTERSON et al. (1976) ebenfalls einen Anstieg von IgA und IgM. NICHOLLS et al. (1973) fanden völlig normale IgA- und IgM-Banden in der Elektrophorese vor, während PALMA-

CARLOS et al. (1971) sogar einen Abfall der IgM-Konzentration registrierten. In dem zuletzt genannten Fall wurde auch das Bence-Jones-Protein im Urin nachgewiesen. RILEY und SALDANA (1973) vermerkten zusätzlich noch eine α_2 -Globulinvermehrung und AVILA et al. (1968) die Zunahme der β -Globulinfraction.

2.4. Röntgenbefund:

Der Röntgenbefund der Vogelhalterlunge entspricht im wesentlichen dem der Farmerlunge (UNGER et al., 1968). Es gibt keine nur für die Vogelhalterlunge spezifischen röntgenologischen Zeichen.

Die Röntgenaufnahmen können auch pathologische Veränderungen völlig vermissen lassen. So wiesen nach FINK et al. (1968 a) 5 von 10, nach UNGER et al. (1968) 4 von 12 und nach HARGREAVE et al. (1972) 8 von 41 Patienten mit Vogelhalterlunge keinen krankhaften Befund im Röntgenbild der Lungen auf.

In der Literatur über Vogelhalterlungen werden die Röntgenbefunde nicht nach einzelnen Stadien gegliedert. Überwiegend treten röntgenologisch vermehrte bronchovaskuläre retikuläre Zeichnungen, feine, scharf begrenzte Knötchen und Honigwabenstrukturen auf (FINK et al., 1968; UNGER et al., 1968; HANY und GIRARD, 1969; BRUNNER et al., 1970; MOLINA et al., 1971; STENDER et al., 1971). Während nach BRUNNER et al. (1970) Mittel- und Unterfelder der Lungen bevorzugt davon betroffen sind, fanden HARGREAVE et al. (1972) eine stärkere Beteiligung der oberen und mittleren Lungenlappen (Tabelle 1).

The Distribution of Abnormal Lung Features

Abnormal features	No. patients	Distribution %		
		Upper lobes or zones	Mid lobes or zones	lower lobes or zones
Nodular shadows	33	80	82	71
Honeycomb shadows	19	90	53	21
Lobar shrinkage	20	85	10	45
Patchy clouding	11	55	45	27
Large ring shadows	10	80	30	20
'Pleural' or subpleural shadows	10	50	80	30
Parallel line (tubular)	8	63	0	38
Septal lines	9	0	0	100

Tabelle 1

Nach HARGREAVE et al. (1972)

Zusätzliche Zeichen sind generalisierte, unscharf begrenzte, fleckige Verdichtungen mit Neigung zur Konfluenz (FINK et al., 1968 a; UNGER et al., 1968). FELSON (1967) hält dies charakteristisch für eine sekundäre Alveolarbeteiligung. Die gelegentlich auftretenden kleinen Plattenatelektasen haben nach EYCKMANN et al. (1968) ihre Ursache in einer begleitenden Reaktion der Bronchialschleimhaut bei verminderter Lungendehnbarkeit, die einen Bronchusverschluss begünstigt. Bei der akuten interstitiellen und alveolären Reaktion fällt in der Regel auf, dass das Zwerchfell höher steht und weniger beweglich ist. Es dürfte sich hierbei um Folgen der durch die interstitiellen

len Prozesse herabgesetzten Lungencompliance handeln (STENDER et al., 1971).

WETTENGEL et al. (1972 a) beschreiben in einem Falle von Vogelhalterlunge eine Dilatation des Herzens, beiderseitige Pleuraergüsse sowie alveoläre und interstitielle Verdichtungen in beiden Lungen. HARGREAVE et al. (1966) berichteten über das Anwachsen der Hilusschatten.

Detaillierte Beschreibungen von Röntgenbefunden bei Vogelhalterlungen ergeben sich aus der Arbeit von HARGREAVE et al. (1972): Noduläre Schatten wurden bei allen 33 Patienten mit abnormen Röntgenbildern angetroffen. In 8 Fällen waren sie die einzigen Anzeichen. Sie sind über die ganze Lunge verteilt, sind schlecht begrenzt und weisen gewöhnlich eine Grösse von 2 mm Durchmesser auf. Grobe noduläre Schatten von 4-8 mm Durchmesser sind selten und werden nur in fortgeschritteneren Stadien beobachtet. Die nodulären Schatten der Tuberkulose und Histoplasmose sind schärfer begrenzt und im akuten Stadium der Sarkoidose grösser.

Fleckige Trübungen (patchy clouding) setzen sich aus unscharf begrenzten, über eine Zone oder zwei Zonen sich erstreckende Schatten von 8 - 16 mm zusammen. Sie wurden bei 11 Patienten gefunden und kamen gewöhnlich nur in Verbindung mit andersartigen Verschattungen vor.

Massive Schatten entsprechen pathologisch-anatomisch verfestigtem Lungengewebe. Im Gegensatz zur Aspergillose, bei der McCARTHY et al. (1970) in 71 % von 111 Patienten

diese Art von Schatten im Röntgenbild feststellten, traten sie bei der Vogelhalterlunge nur in 3 Fällen auf.

Pleurale und subpleurale Schatten wurden in 10 Röntgenbildern beschrieben. Bei 6 Patienten lagen sie der apikalen, bei 5 der axillären Pleura an. Diese homogenen Verschattungen von 2-3 cm Länge und 1 cm Tiefe werden wahrscheinlich durch Verdichtungszone von Lungengewebe verursacht.

Kleine Ringschatten von 5-8 mm im Durchmesser mit einer Wandstärke von 0,5-1 mm sind mit Honigwaben zu vergleichen. Sie wurden in 19 Fällen beobachtet, manchmal in einem geschrumpften, aber belüfteten Lungenlappen.

Große Ringschatten von 1-4 cm im Durchmesser mit einer Wandstärke von Haaresbreite wurden in 10 Fällen beobachtet; pathologisch-anatomisch entsprechen sie den kleinen Ringschatten der Honigwabenlunge.

Lineare Schatten lassen sich in drei Arten aufteilen:

- 1.) isolierte Linienschatten, verursacht durch die Wand einer Bulla, durch eingezogene Pleura oder durch narbigen Umbau. Sie sind ungewöhnlich für die Vogelhalterlunge;
- 2.) verschiedene isolierte, horizontal verlaufende Schattenlinien von 2 cm Länge über dem Zwerchfell-rippenwinkel; sie waren meist vorhanden;
- 3.) zwei nebeneinander verlaufende Schattenlinien, ähnlich den Strassenbahnschienen (tram-line shadow); diese röhrenförmigen Schatten scheinen die Oedeme einer Bronchialwand widerzuspiegeln. Sie werden nur selten angetroffen und sind wegen der grundglasigen Verschattung nur schwer auszumachen.

Lungenschrumpfungen wurden in 20 Fällen diagnostiziert, wenn nämlich die Hilusgefäße zu tief oder zu hoch abgingen oder wenn Veränderungen eines Interlobärspaltes, der Trachea oder des Herzens vorlagen. Gewöhnlich war der geschrumpfte Lappen belüftet. Er zeigte honigwabeförmige Veränderungen, parallele linienförmige Schatten oder fleckige Veränderungen. Ganz überwiegend war der obere Lungenlappen von der Schrumpfung betroffen.

Kein einziger Vogelhalterlungenpatient wies röntgenologisch die Kriterien eines ausgedehnten Emphysems auf.

2.5. Lungenfunktion:

Die Lungenfunktionsergebnisse bei der Vogelhalterlunge stimmen in den verschiedenen Arbeitsgruppen (HARGREAVE et al., 1966; VILLAR et al., 1966; FINK et al., 1968 a; BÜTIKOFER und De WECK, 1969; HANY und GIRARD, 1969; PEPYS, 1969; SCHLUETER et al., 1969; WETTENGEL et al., 1969; MEIJER et al., 1971; MOLINA et al., 1971; VILLAR und MENDES, 1971; WARREN, 1972; WARREN und WOOLF, 1972; WEISS et al., 1972; WETTENGEL et al., 1972 a; NICHOLLS et al., 1973; RILEY und SALDANA, 1973; EDWARDS und LUNTZ, 1974, REISS et al., 1974; WARREN und TSE, 1974; ALLEN et al., 1976) sehr gut überein.

Im Vordergrund steht eine restriktive Ventilationsstörung mit eingeschränkter Vitalkapazität, verminderter Diffusionskapazität und mit geringer arterieller Hypoxie, die unter Belastung zunimmt. STENDER et al. (1971) zeigten anhand zweier Patienten, daß die arterielle Hypoxie

mit Werten von $pO_2 = 44$ Torr und $pO_2 = 48,5$ Torr auch stärkere Ausmasse annehmen kann.

Die Lungencompliance (bis unter 50 % gesenkt) und die Vitalkapazität fallen in der Regel ab, was nach WETTENGEL et al. (1969) zumindest in den Anfangsstadien überwiegend durch eine zelluläre Infiltration bedingt zu sein scheint, denn die Verminderung von VK und Compliance ist nach Ausschaltung des Antigen-Kontaktes ohne weitere Therapie rasch reversibel.

Der empfindlichste Parameter ist jedoch die O_2 - oder CO-Diffusionskapazität, die auf Werte unter 10 ml/min/mm Hg im akuten Anfall absinken kann. Dies ist auch der Grund für die anfangs erwähnte Anstrengungshypoxaemie.

Die Lungenvolumina können auf Kosten des Totraum- und Residualvolumens abnehmen.

Eine geringe Obstruktion wird ebenfalls gelegentlich beobachtet; sie ist jedoch nicht als typisch anzusehen.

Die Lungenszintigraphie, mit makroaggregiertem ^{131}J -Humanserumalbumin durchgeführt, ergab in 3 von 10 Fällen pathologische Befunde nach Art diffuser oder lokalisierter Aktivitätsminderungen (FINK et al., 1968 a); dies erklärt das gestörte Ventilations-Perfusionsverhältnis.

Bei einem Patienten in fortgeschrittenem Stadium stellten WETTENGEL et al. (1972 a) besonders unter Belastung ein Ansteigen des Mitteldruckes in der Arteria pulmonalis fest.

Die ausführlichen Lungenfunktionsuntersuchungen an 9 Vogelhalterlungenpatienten von ALLEN et al. (1976) liessen keine Korrelation zwischen dem Grad der Lungenfunktionseinschränkung und der Schwere der Symptomatik erkennen. Auch konnten keine prognostischen Hinweise aus der Lungenfunktionseinschränkung gewonnen werden.

Zusammenfassend fällt bei der Vogelhalterlunge funktionsanalytisch ein Abfall der Diffusionskapazität, eine Abnahme der Compliance, in manchen Fällen auch eine Hypoxaemie auf.

2.6. Serologie:

Die serologischen Tests zum Nachweis von Präzipitinen beschränken sich im wesentlichen auf die Agar-Gel-Doppeldiffusion, die Immunelektrophorese und die Hämagglutination.

WETTENGEL et al. (1972 a) wiesen bei der Agar-Gel-Doppeldiffusion die Abhängigkeit der Präzipitinreaktion vom Äquivalentspunkt nach. Die zarten Präzipitate lösten sich im Antigenüberschuss rasch wieder auf. Um falsch negative Ergebnisse zu vermeiden, musste das antikörperhaltige Patientenserum mit Hilfe einer progressiven Verdünnungsreihe des Antigens ausgetestet werden.

Der Hämagglutinationstest stimmt gut mit dem Präzipitationstest überein, wenn man Titer mit 1 : 80 als wahrscheinlich und ab 1 : 160 als sicher pathologisch ansieht (FAUX et al., 1971 a; PEPYS et al., 1971).

SENNEKAMP et al. (1975 b) setzten als empfindlichere Methode im Vergleich zu den Präzipitationstests die indirekte Immunfluoreszenz ein. Gefrierschnitte von Taubendarm wurden mit 1:5 verdünntem Patientenserum und nach Waschen mit einem EITC-markierten Globulin beschickt und anschliessend wieder gewaschen (SENNEKAMP et al., 1973). Unter dem Fluoreszenzmikroskop kommen die Darmgewebesteile zur Darstellung, gegen welche die Serumantikörper gerichtet sind. Es wurden auf diese Weise Antikörper gegen Darmzotten, Kot und Darmmuskulatur erkannt.

Bei Taubenzüchtern mit negativem Fluoreszenztest konnte bisher noch in keinem Fall eine Taubenzüchterlunge beobachtet werden. Eine starke ausgeprägte Fluoreszenz der Darmzotten war bei allen 24 Patienten mit Taubenzüchterkrankheit nachweisbar. Positive Fluoreszenzmuster fanden sich aber auch häufig bei nicht erkrankten Züchtern. Der Fluoreszenztest ist damit besonders als empfindlicher Antikörper-Suchtest geeignet, an den man bei positivem Ausfall eine Immunelektrophorese anschliessen kann (SENNEKAMP et al., 1975 b).

Da die Antigenlösungen (Proteinfraktionen von Vogelseeren und -ausscheidungen) nicht standardisiert sind, gestaltet sich die serologische Beurteilung durch mögliche Kreuzreaktionen gegen Eiweisskörper anderer Vogelarten oder durch Überwucherung der Lösung mit Schimmelpilzen wie *Pullularia* sp. und *Trichoderma* sp. schwierig (PEPYS, 1969; FRUHMANN und SPECHT, 1974).

Die Intensität der Präzipitinreaktion auf die verschiedenen Vogelantigene nimmt mit der Expositionskarenz ab (BARBORIAK et al., 1965; REED et al., 1965; FINK et al., 1967; WARREN, 1972). WETTENGEL et al. (1972 a) beobachteten eine Zunahme der Präzipitationsstärke 2 Monate nach der ersten serologischen Untersuchung, offensichtlich ausgelöst durch diagnostische Haut- und Inhalationstests. Es handelt sich um einen Booster-Effekt. Das Verschwinden der Präzipitine muss nicht mit einer Besserung der klinischen Symptome einhergehen (FRUIT et al., 1971).

Die Bewertung serologischer Tests sollte kritisch gehandhabt werden. Ihre Signifikanz ist bei Wellensittichhaltern höher als bei Taubenzüchtern. Bei den Taubenzüchtern weisen bis zu 40 % Gesunder Präzipitine auf (BARBORIAK et al., 1965; REED et al., 1965). Diese Ergebnisse wurden von FINK et al. (1972) bei Untersuchungen an 200 Taubenzüchtern und von VILLAR und MENDES (1971) an 117 Taubenzüchtern und Wellensittichhaltern bestätigt.

BARBORIAK et al. (1973) fanden bei 200 beschwerdefreien Züchtern in 40 % Präzipitine auf Taubenkotextrakte, während 20 % mit Taubenserum reagierten.

SCHULZ et al. (1976 a) konnten ebenfalls keine Korrelation zwischen Symptomatik und Präzipitinnachweis bei einer fünfköpfigen Familie mit Exposition auf Tauben feststellen.

Bei den Wellensittichhaltern sind die serologischen Tests für die Diagnosestellung hilfreicher. Es besteht

eine viel engere Korrelation zwischen dem Nachweis von Präzipitinen und dem Auftreten von respiratorischen Symptomen (FAUX et al., 1971 a); bei Nichtexponierten und bei gesunden Wellensittichhaltern war der Präzipitintest negativ. Präzipitate wurden bei 16 von 19 Kranken mit Vogelhälterlunge und bei 4 von 14 Vogelhaltern mit Asthma bronchiale gefunden.

Auch PEPYS et al. (1971) unterstreichen mit ihren Ergebnissen bei Wellensittichhaltern den engen Zusammenhang zwischen Krankheit und Präzipitinen.

	Anzahl	Positiver Präzipitationstest
I. Nicht-Exponierte	42	0
II. Exponierte		
a) Lungengesunde	43	0
b) Patienten mit Vogelhälterlunge	19	16 (85 %)
c) Vogelhalter mit Asthma bronchiale	14	4 (29 %)
d) Patienten mit anderen Lungenaffektionen	42	2 (5 %)

Tabelle 2
Nach PEPYS et al. (1971)

Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, zeigen Exponierte mit vorgeschädigtem Atemtrakt in weit höherem Masse positive Präzipitatreaktionen als lungengesunde Exponierte und nicht-exponierte Personen.

Die unterschiedlichen Ergebnisse bei den Taubenzüchter- und Wellensittichhalterlungen liegen in der unterschied-

lichen Expositiinsintensität begründet (HARGREAVE et al., 1966). Es ist wahrscheinlich, dass die stärkere Antigenexposition der Taubenzüchter für den häufigeren Nachweis von Präzipitinen verantwortlich ist.

Im Gegensatz dazu stellen FRUIT et al. (1971) fest, dass keine Korrelation zwischen immunologischen Testergebnissen und Anzahl der gehaltenen Vögel besteht. Ihres Erachtens kann ein einziger Vogel die Bildung von Präzipitinen in mehr oder weniger starkem Ausmass auslösen.

Nach FINK et al. (1972) besteht keine Korrelation zwischen Immunologie, Klinik, Lungenfunktion und Röntgenbefund.

PEPYS et al. (1971) machten folgende Beobachtungen: Mit dem Nachweis von Präzipitinen mit Vogelserum- oder Vogelkotantigen kommt es bei dem untersuchten Krankengut (Tabelle 3) gleichzeitig zu klinischen Symptomen wie Dyspnoe, Gliederschmerzen, Rasselgeräusche usw.. Es besteht somit eine Beziehung zwischen Nachweis von Präzipitinen und Ausbildung der klinischen Symptome.

	Proteine von Vogelserum		ausschliess- lich Vogelkot
	positiv	negativ	positiv
Zahl der Kranken	25	25	47
Dyspnoe ohne Giemen und Pfeifen	45 %	15 %	28 %
Gewichtsverlust	45 %	15 %	28 %
Gliederschmerzen	41 %	20 %	21 %
Rasselgeräusche	73 %	40 %	47 %
Zeichen einer aller- gischen Alveolitis	91 %	10 %	30 %

Tabelle 3 - Nach PEPYS et al. (1971)

2.7. Inhalationstests:

Der Test wird mit Aerosolen von antigenhaltigem Material wie Serum-, Feder- und Kotextrakten von Tauben, Wellensittichen, Hennen, Papageien und Kanarienvögeln durchgeführt (HARGREAVE und PEPYS, 1972). Alle Vogelantigene, die für Haut- und Inhalationstests verwandt werden, sollten 30 Minuten auf 56° erhitzt werden, um auf diese Weise die Gefahr einer Ornithoseübertragung zu verhindern (HARGREAVE et al., 1966).

Der Inhalationstest trägt erheblich zur Sicherstellung der Diagnose der Vogelhalterlunge bei. Nach MOLINA et al. (1969) fällt der Test im Krankheitsfalle immer positiv aus. HARGREAVE et al. (1966) vermerkten jedoch bei zwei ihrer zwölf Patienten einen negativen Ausgang.

SENNEKAMP et al. (1975 a) führten den Inhalationsprovokationstest bei 17 Züchtern mit positiver Anamnese in einem nahe der Klinik gelegenen Taubenschlag unter natürlichen Bedingungen aus, indem die Patienten 20 Minuten im Taubenschlag Reinigungsarbeiten unterworfen waren. Auf diese Weise wurden nur 8 positive Testergebnisse erzielt, was nicht nur auf die teilweise lange Antigenkarrenz der Taubenzüchter zurückzuführen ist, sondern wahrscheinlich auch zu einem grossen Teil auf die relative Sauberkeit und gute Entlüftung des Provokationstaubenschlages. Seitdem die Provokationen in einem geschlossenen, trockenen, nicht entlüfteten Schlag, der nicht gereinigt wird, vorgenommen werden, lässt sich bei fast jedem Patienten mit entsprechender Anamnese das Krank-

heitsbild auslösen.

Die von HARGREAVE und PEPYS (1972) in den Jahren 1965 bis 1968 untersuchten 39 Vogelhalterlungenpatienten lassen sich nach den Inhalationstestergebnissen in drei Gruppen einteilen:

1. Reaktion vom Soforttyp	5 Fälle
2. Reaktion vom Spättyp	27 Fälle
3. Reaktion vom Sofort- und Spättyp	4 Fälle

Bei den übrigen Patienten fiel der Test negativ aus.

Die überwiegende Zahl der kranken Vogelhalter wies demnach im Inhalationstest eine Reaktion vom Spättyp auf, wie auch HARGREAVE et al. (1966), HANY und GIRARD(1969), PEPYS (1969), BRUNNER et al. (1970), MEIJER et al. (1971), PALMA-CARLOS et al. (1971), STENDER et al. (1971), WETTENGEL et al. (1972 a, b) sowie WARREN und TSE (1974) mit ihren Untersuchungen nachwiesen.

Nach einer Latenz von durchschnittlich 6 Stunden trat in dem Untersuchungsgut von HARGREAVE und PEPYS (1972) zunächst Fieber mit Temperaturen von 37° - 40° auf, das sich gewöhnlich innerhalb von 24 Stunden völlig zurückbildete; bei fünf Patienten hielt es zwischen 30 und 72 Stunden an.

Systemische Symptome wie Frösteln, Hitzegefühl oder Schwitzen (22 Patienten), Gewichtsabnahme (13.Patienten), Unwohlsein (22 Patienten), Erbrechen (5 Patienten) oder auch Kopfschmerzen gingen oft voraus.

Je nach Stärke der Antigenkonzentration können Symptome wie Husten (5 Patienten), Dyspnoe (5 Patienten) und Kre-
pitationen (4 Patienten) verschieden stark ausfallen. Bei
höheren Antigendosen verlaufen diese Reaktionen heftiger.
So hielten die auf das respiratorische System bezogenen
Symptome bei einem Patienten von REED et al. (1965), der
unverdünntes Taubenserum inhalierte, einige Wochen an,
was schliesslich eine Kortikosteroidbehandlung erforder-
lich machte. HARGREAVE et al. (1966) und auch WETTENGEL
et al. (1972 b) empfehlen aus diesem Grunde, mit stark
verdünnten Seren (1 : 100) zu beginnen; dies kann dann
allerdings zum Ausbleiben oder zu einer Verzögerung der
Reaktion führen.

Die Fieberreaktion scheint von der Höhe der Antigendosis
abhängig zu sein (REED et al., 1965).

Bei 6 Patienten wurde eine späte respiratorische Reak-
tion beobachtet (HARGREAVE und PEPYS, 1972): FEV fiel um
0,2 - 0,95 l (14 - 38 %) und die VK um 0,15 - 0,95 l
(7 - 37 %). Nach 24 Stunden normalisierten sich die Lun-
genvolumina. Lediglich bei 2 Patienten dauerte es zwei
bis vier Tage bis zur Normalisierung der Lungenfunktions-
parameter.

Unter den Spätreaktionen fiel bei 8 Patienten eine späte
asthmatische Reaktion auf (9 Stunden nach Inhalation).
FEV fiel um 0,3 - 1,0 l (14 - 54 %).

Die Sofortreaktion (etwa 8 Minuten nach Inhalation), die
bei 9 Patienten auftrat, zeichnet sich durch einen Abfall

des FEV um 0,45 - 1,25 l (14 - 68 %) aus. Bei fünf der acht getesteten Patienten wurde eine Bluteosinophilie beobachtet.

Neben den respiratorischen Symptomen trat in 22 Fällen (71 %) eine Leukozytose auf, meist 6-14 Stunden nach Inhalation (HARGREAVE und PEPYS, 1972). Die Leukozyten fallen dann rasch wieder ab. In 35 % waren sie allerdings noch nach 24 Stunden vermehrt. Die Leukozytose nahm Werte von 10.500 bis 22.500/mm³ an.

Das Differentialblutbild zeigte, dass die polymorphkernigen Leukozyten ansteigen, während die Lymphozyten abfallen. Monozyten und Basophile blieben im Bereich der Norm. Die Eosinophilen waren bei 2 Patienten vor Antigeninhalation, bei 11 Patienten 24 Stunden nach Antigeninhalation erhöht.

Die Inhalationstests sollen nur durchgeführt werden, wenn die Diagnose durch Anamnese, Hauttests und serologische Untersuchungen nicht gesichert werden kann (PEPYS, 1969). Sie sind kontraindiziert bei Patienten mit stärkeren respiratorischen Ausfallerscheinungen.

Bei den meisten inhalativen Provokationstests verhindert die Vorbehandlung mit Dinatrium cromoglykat die Sofort- und Spätreaktion (PEPYS, 1973 b). Die Verhinderung der Spätreaktion durch Dinatrium cromoglykat gelingt durch Blockade der Sofortreaktion, die für die Entwicklung der Spätreaktion mit entscheidend ist. Bei einigen Patienten, die nur Spätreaktionen aufwiesen, nutzte eine Vorbehand-

lung mit Dinatrium cromoglykat oder Beclomethason di-propionat nur dann, wenn das spezielle inhibitorische Mittel alle drei Stunden verabreicht wurde.

2.8. Hauttests:

Hautreaktionen werden durch Intrakutan- oder Pricktests mit antigenhaltigem Material von Vogelkot, Federn und Serum ausgelöst. Der Intrakutantest liefert bessere Ergebnisse als der Pricktest, der häufiger negativ ausfällt. So wies PEPYS (1969) mit dem Intrakutantest bei 14 der 22 Patienten mit positivem Präzipitationsergebnis eine Typ-III-Reaktion und in 19 Fällen eine Typ-I-Reaktion nach, während der Pricktest nur bei 7 Patienten eine Typ-I-Reaktion auslöste.

Die Hautreaktion der Vogelhalterlunge verläuft entweder als reine Spätreaktion vom Typ III (WETTENGEL et al., 1969; STENDER et al., 1971; EDWARDS und LUNTZ, 1974; und andere) oder als Sofort- und Spätreaktion (HARGREAVE et al., 1966; FINK et al., 1968 a; HANY und GIRARD, 1969; MOLINA et al., 1969; PEPYS, 1969; ELGERFORS et al., 1971; PALMA-CARLOS et al., 1971; VILLAR und MENDES, 1971; WARREN, 1972; WARREN und WOOLF, 1972; NICHOLLS et al., 1973; MOORE et al., 1974; WARREN und TSE, 1974) oder in einem Fall sogar als reine Sofortreaktion (De HALLER et al., 1970).

Die Typ-III-Hautreaktion (PEPYS, 1973 a) entwickelt sich im allgemeinen nach einigen Stunden und wird gewöhnlich durch eine Sofortreaktion eingeleitet. Die anfängliche

Sofortreaktion ist bedeutend für die vaskulären Ablagerungen der Immunkomplexe (COCHRANE, 1971) und wichtig für die Produktion der Typ-III-Reaktion beim Menschen (PEPYS, 1973 b).

Die sich langsam entwickelnde Spätreaktion vom Typ III ist am stärksten nach 5-7 Stunden ausgeprägt und kann ungefähr 24 - 36 Stunden dauern. Sie ist ausgedehnt oedematös, wenig spezifisch, blass oder erythemartig und kann sich schliesslich bis zur Papel entwickeln.

Während die Typ-III-Reaktion bei allen Kontrollpersonen negativ ausfiel, zeigten von 21 gesunden Vogelzüchtern 6 eine schwache Sofortreaktion (ELGERFORS et al., 1971; MOORE et al., 1974).

WETTENGEL et al. (1969) beobachteten bei einer Biopsie einer späten Hautreaktion eines Patienten das typische Bild einer Reaktion vom Tuberkulintyp mit perivaskulärer mononuklearer Zellinfiltration. Während WARREN und TSE (1974) eine perivaskuläre Infiltration der Hautgefässe mit Eosinophilen und Lymphozyten - aber keine Komplement- und Immunglobulinbeteiligung - beobachteten, wies PEPYS (1969) mit immunofluoreszierenden Methoden die C₃-Komponente des Komplementsystems und Immunglobuline nach. Das Komplement war hauptsächlich in der Region der perivaskulären Infiltration anwesend, die aus mononuklearen Zellen bestand.

Neuerdings gelang es PATTERSON et al. (1976), eine Hautreaktion vom Arthus-Typ unter Verwendung von erhitztem

Serum eines Taubenzüchterlungenpatienten passiv auf die Haut eines Freiwilligen zu übertragen.

2.9. Diagnose:

Die Diagnose der Vogelhalterlunge basiert auf Anamnese und klinischer Symptomatik (BRUNNER et al., 1970; ELGERFORS et al., 1971; FINK et al., 1972; WARREN, 1972; WEISS et al., 1972). Serologische Nachweise von Präzipitinen beweisen zwar die Exposition gegenüber Vögeln, aber nicht die Krankheit selbst (FINK et al., 1972). Ein weiteres diagnostisches Kriterium sehen WETTENGEL et al. (1969) im Hauttest. Der Inhalationstest ist umstritten, da man im einzelnen noch nicht weiss, wie gross die Gefahr der Sensibilisierung einzuschätzen ist. HARGREAVE et al. (1966) beobachteten bei einem Patienten mit Vogelhalterlunge nach der Inhalation von Taubenserum eine über Wochen anhaltende Verschlimmerung der Symptome.

Eine weitere diagnostische Hilfe zur Erkennung von Taubenzüchterlungen ist die hohe Frequenz von Hypergamma-globulinaemien von 88 % und eine Vermehrung des Serum-Gesamt-IgG von 82 % (SENNEKAMP et al., 1975 b).

Das Röntgenbild für sich betrachtet ist uncharakteristisch. Erst in Kombination mit der Anamnese hat es eine gewisse Bedeutung (HANY und GIRARD, 1969; BRUNNER et al., 1970; ELGERFORS et al., 1971).

Bei der Lungenfunktionsprüfung ergibt sich häufig eine Störung der Diffusion. Es überwiegen restriktive Verän-

derungen, gelegentlich treten aber auch obstruktive Störungen auf (FINK et al., 1968 a; ELGERFORS et al., 1971; WARREN, 1972).

In anderen Fällen kann eine Biopsie weiterhelfen: im akuten Stadium findet man Anhäufungen von schaumigen Histiozyten (FINK et al., 1968 a).

2.10. Pathologie:

Die mittels Biopsie gewonnenen pathologisch-anatomischen Befunde erlauben eine Unterscheidung in ein akutes und ein chronisches Stadium der Vogelhalterlunge. Das akute Krankheitsbild ergibt sich aus den reaktiven Gewebsveränderungen nach Eintritt des Antigens in die Wand der Bronchiolen und Alveolen. Es kommt hier zu entzündlichen, reversiblen Veränderungen, am ausgeprägtesten im Bereiche der terminalen Bronchiolen (FINK et al., 1968 a; BÜTIKOFER und De WECK, 1969; HENSLEY et al., 1969). Als Ausdruck der Antigen-Antikörperreaktion wird das begleitende, interstitielle, proteinreiche Oedem gewertet (FASSKE et al., 1974).

Charakteristisch sind in der akuten Phase Schaumzellaggregate, die im Interstitium, aber auch in den alveolaren Räumen auftreten (FINK et al., 1968 a; HENSLEY et al., 1969). Der Ursprung dieser Schaumzellen ist unklar, möglicherweise stammen sie von Pneumozyten ab (HENSLEY et al., 1969). NICHOLLS et al. (1973) bezeichneten diese Schaumzellen als Makrophagen mit schaumigem Cytoplasma. MEJER et al. (1971) sowie RILEY und SALDANA (1973)

hielten sie für schaumige, lipoidbeladene Histiozyten. Die Anwesenheit dieser Zellen stand so sehr im Vordergrund, dass man ihrer Meinung nach von einer "Cholesterolpneumonie" sprechen könnte. Auch FASSKE et al.

(1974) wiesen Cholesterol in den Schaumzellen nach.

Nach HENSLEY et al. (1969) ist die chemische Zusammensetzung der Lipide dieser Schaumzellen noch unbekannt.

NICHOLLS et al. (1973) stellten weiterhin fest, dass die Schaumzellaggregate häufig von Lymphozyten und Plasmazellen umgeben sind. Auch die Alveolarwände waren vorwiegend von Lymphozyten und Plasmazellen infiltriert (MEIJER et al., 1971; RILEY und SALDANA, 1973). Eosinophile und Mastzellen wurden seltener beobachtet. Die Alveolen enthielten massenhaft aus den Alveolarsepten abgeschilferte Zellen, die fettig degenerierten oder auch nekrotisch waren, und schaumige, lipoidbeladene Histiozyten.

Auch Riesenzellen sind in histologischen Präparaten beobachtet worden. HARGREAVE et al. (1972) sahen Gruppen von Histiozyten, die sich zu vielkernigen Riesenzellen fusioniert hatten. MEIJER et al. (1971) fanden Fremdkörperriesenzellen und Langhans'sche Zellen, von denen einige im Interstitium, andere in den Bronchiallumina gelegen waren. Auch FASSKE et al. (1974) wiesen Fremdkörperriesenzellen bei einem Taubenzüchterlungenpatienten nach. Sarkoidähnliche Granulome wurden nur selten angetroffen (FINK et al., 1968 a).

Massen von Granulationsgewebe können in die respiratori-

schen Bronchiolen eindringen und das Bild einer Bronchiolitis obliterans hervorrufen (RILEY und SALDANA, 1973). Hier ergeben sich bereits Übergänge zum chronischen Stadium der Vogelhalterlunge, ebenso auch hinsichtlich der Veränderungen im Bereiche der Alveolen durch Infiltration aus Zellen der Alveolarsepten (MEIJER et al., 1971). Eine geringe Fibrose wird in diesem Stadium nur selten beobachtet (HENSLEY et al., 1969; MEIJER et al., 1971; HARGREAVE et al., 1972). Nekrosen und Vaskulitiden werden nach den Beobachtungen von HENSLEY et al. (1969) vermisst.

Das chronische Stadium der Vogelhalterlunge zeichnet sich durch interstitielle Fibrose und durch eine Bronchitis obliterans aus (FINK et al., 1968 a; HENSLEY et al., 1969). Die Schaumzellaggregate sind meist verschwunden (FINK et al., 1968 a). In den alveolaren Räumen treten multinukleare Riesenzellen auf, die ab und zu Phospholipide und spiralig-lamellierte Körperchen, bestehend aus Mukopolysacchariden, enthalten.

Gemeinsam mit den Erscheinungen der akuten Phase waren eine interstitielle Pneumonitis mit verstreuten, umschriebenen, sarkoidähnlichen Läsionen nachweisbar.

HARGREAVE et al. (1972) berichteten über zwei auffällige Lungenbefunde: zum einen über cystische, zum anderen über solide (feste, derbe) Veränderungen. Diese verhärteten Regionen bestanden aus narbig umgebautem Gewebe. Diese Narben können fleckförmig über beide Lungen verteilt sein oder auch einen ganzen Lungenlappen einnehmen.

In Gebieten mit geringer Gewebsdestruktion sind die Alveolarwände fibrotisch verdickt. Die Alveolarräume sind gross, dazu finden sich häufig Infiltrationen mit Lymphozyten und Plasmazellen, selten dagegen Riesenzellen und Eosinophile. Bei der cystischen Degeneration handelt es sich um Räume mit einem Durchmesser von 0,5-2 cm. Sie liegen vor allen Dingen subpleural und geben der Lunge ein Honigwaben ähnliches Aussehen. Sie treten sowohl in den oberen wie in den unteren Lungenlappen auf. Die Wand dieser Cysten besteht aus fibrösem Gewebe mit glatter Muskulatur, gelegentlich sind sie mit respiratorischem Epithel ausgekleidet (auch EDWARDS und LUNTZ, 1974). Die Wand der Cysten kann auch dünn sein, und ihre Auskleidung ähnelt jener der Alveolen.

EDWARDS und LUNTZ (1974) beschrieben im einzelnen den Obduktionsbefund eines Vogelhalterlungenpatienten, der über 20 Jahre Wellensittichen ausgesetzt war. Die Lunge kollabierte bei der Eröffnung des Thorax nicht. Sie war von derber Konsistenz. Die viszerale Pleura war von zahlreichen festen, lufthaltigen Knoten mit einem Durchmesser bis zu 0,5 cm durchsetzt. Trachea und grosse Bronchien enthielten zähen Schleim, und die Schleimhaut war entzündet. Die Hiluslymphknoten waren bis zu 2 cm im Durchmesser vergrössert. Es zeigten sich ausgeprägte, honigwabenförmige Umwandlungen mit Fibrose bis zu einer maximalen Tiefe von 3 cm unter der Pleura. Am stärksten waren die Oberlappen betroffen, während die zentralen Lungenanteile normal erschienen, abgesehen von fleckförmigen, pulmonalen Herden. Die honigwabenförmigen Verän-

derungen zeigten typische Zysten, die durch Trabekel aus dichtem, fibrösem Gewebe getrennt waren. Der histologische Befund wurde schon oben beschrieben.

3. Aetiologie:

Die Aetiologie der Vogelhalterlunge ist noch nicht restlos geklärt. Die Suche nach einem speziellen Antigen für jede Vogelart hält unvermindert an. Bis heute hält man Extrakte aus Kot, Federn, Ei- und Serumproteinen der verschiedenen Vogelarten wie Tauben, Wellensittiche, Papageien, Hühner und andere für die aetiologischen Agentien (BÜTIKOFER und De WECK, 1969; MOLINA et al., 1969; PEPYS, 1969; WETTENGEL et al., 1972 b). Antikörper gegen Tauben-Serumalbumin erwiesen sich bei 24 Patienten mit Taubenzüchterlunge als am meisten spezifisch für die Erkrankung (SENNEKAMP, 1975 b). De HALLER et al. (1970) fanden auch Präzipitine gegen Muskelextrakte bei einem Taubenzüchter.

Vogelkotextrakte enthalten nach PEPYS et al. (1971) nicht nur denaturierte Serumproteine - FAUX et al. (1971 a) fanden dies auch -, sondern auch andere Antigene. Serologische Studien mit diesen Kotantigenen ergaben, dass Exponierte mit Vogelhalterlunge, Exponierte mit Vogelasthma und Nichtexponierte mit anderen pulmonalen Affektionen zwischen 8 % und 19 % positiv reagierten. Damit scheint die auf Kotextrakten beruhende Reaktion weder an die Exposition gebunden zu sein, noch ist sie gehäuft bei erkrankten Exponierten festzustellen.

FAUX et al. (1970) erbrachten den Beweis, dass Vogelexkremente (Kot) ein Polysaccharidantigen enthalten können, das von der Membran von *Staphylokokkus aureus* stammt. Diese "teichoic acid" gibt in ungefähr 70 % der Seren von Gesunden und Kranken positive Präzipitationsreaktionen. Es stellt wahrscheinlich nur eines der unspezifischen Antigene bei der Vogelhalterlunge dar. BARBORIAK et al. (1965) und EDWARDS et al. (1970) beobachteten positive Präzipitationsreaktionen gegen denaturierte Serumproteine aus Kot bei erkrankten Taubenzüchtern häufiger als bei gesunden.

BERRENS und MAESEN (1972 b) teilten die Taubenkotextrakte in unspezifische, präzipitierende "A"-Antigene und spezifische "B"-Antigene ein. Die letzteren bestehen aus Glykoproteinen. Das "B"-Produkt wurde durch Chromatographie des nicht dialysierten Materials von frischem oder altem Taubenkot erhalten. Es ist eine sehr komplexe und heterogene Mischung aus Polysacchariden, "teichoic acids", Enzymen, Glykoproteinen und möglicherweise auch aus Endotoxinen. Trotz der komplexen Zusammensetzung der "B"-Antigene gibt es nur zwei Hauptantigene, die mit dem Patientenserum präzipitieren. Bemerkenswert ist, dass eine dieser Präzipitatlinien mit der Bande des Hauptantigens des Kulturfiltrates von *Aspergillus fumigatus* verschmilzt. Auch REED et al. (1965), BÜTIKOFER und De WECK (1969) sowie De HALLER et al. (1970) fanden Aspergillose mit der Vogelhalterlunge vergesellschaftet.

Als Ursprung dieser Antigene diskutieren BERRENS und

MAESEN (1972 b) Extrakte aus Vogelmagen, Vogeldarm und Kropf. Aus ihren Untersuchungen gewannen sie den Eindruck, dass das Hauptantigen ein für die Verdauung notwendiges Sekretionsprodukt ist. Möglicherweise handelt es sich um ein Enzym. In den ersten Tests stellte sich in der Tat heraus, dass dieser Taubendarmextrakt erhebliche Esteraseaktivität (Trypsin, Chymotrysin) aufweist. Diese hydrolytische Aktivität bleibt im Kot bestehen (BERRENS und MAESEN, 1972 a).

Ähnliche Beobachtungen machten PURTILO et al. (1975). Sie wiesen erstmalig bei einem Patienten mit starker Exposition auf eine Ringeltaube mittels quantitativer indirekter Immunofluoreszenztechnik nach, dass die entsprechenden Antigene aus der Mukosaschicht des Vogelmagens und des Dickdarms stammen.

Weiterhin scheinen gemeinsame Antigendeterminanten zu den Farmerlungenantigenen zu bestehen. MOLINA et al. (1969) fanden unter 36 verdächtigen Farmerlungenkranken 20 Patienten, die positiv auf Vogelkot und Vogelserum reagierten.

Das gehäufte Vorkommen von Antikörpern gegen *Cryptococcus neoformans* bei Patienten mit Vogelhalterlunge steht nach FINK et al. (1968 b) in keinem Zusammenhang mit der allergischen Alveolitis.

Es besteht nicht nur Kreuzreaktivität zwischen Vogelserum und Vogelkot bei einer Vogelart (REED et al., 1965; FINK et al., 1967; De HALLER et al., 1970; FAUX et al.,

1971 a), sondern auch zwischen den einzelnen Vogelarten. So fanden BOYD et al. (1967) Präzipitine, die mit Tauben- und Hühnereiweiss reagierten. PEPYS(1969) und FRUIT et al. (1971) beobachteten Kreuzreaktionen zwischen Tauben- und Papageienantigenen, viel seltener jedoch zwischen den letztgenannten Stämmen und Hühnern und Enten. Die Immundiffusion liess drei gemeinsame Antigenfraktionen im Serum von Tauben, Enten und Hühnern erkennen. Eine dieser Fraktionen wurde auch im Serum von Papageienweibchen gefunden. Diese Serumfraktion war allen vier Vogelarten gemeinsam und konnte in fast allen Fällen von Vogelhalterlungen nachgewiesen werden.

FAUX et al. (1971 b) konnten bei elektrophoretischen Untersuchungen die gemeinsame Antigenität der verschiedenen Vogelseren vor allen Dingen der Albumin- und der β -Globulinfraktion zuordnen. De HALLER et al. (1970) deckten Kreuzreaktionen zwischen Tauben-, Huhn- und Wellensittichantigenen auf. Es werden somit Kreuzreaktionen gegen Eiweisskörper anderer Vogelarten beobachtet, ohne dass der Patient mit diesen in Kontakt gestanden hat (FRUHMANN und SPECHT, 1974).

Die Tauben- und Sittich-Globuline, die in der Immunelektrophorese in der entsprechenden Region des menschlichen IgG reagierten, wurden mit " γ -Globuline" bezeichnet. Zwischen diesen γ -Globulinen der verschiedenen Vogelarten besteht jedoch keine Kreuzreaktivität (FAUX et al., 1971 b). Sie stellen gewissermassen die Hauptantigene dar (PEPYS, 1969). Auch BÜTIKOFER und DE WECK (1969)

fanden diese Antigene im γ -Globulinbereich. Bei Wellensittichen entdeckten FAUX et al. (1971 b) darüber hinaus ein β -Globulin $B\beta_2G$, das ein spezifisches Präzipitat bildete. In geringem Ausmass finden sich auch spezifische Antigene unter den α - und β -Globulinen (REED et al., 1965). Mit Hilfe der Radioimmunelektrophorese wurden spezifische Antikörper gegen Wellensittichserum in den IgA-, IgG- und IgM-Klassen nachgewiesen (FAUX et al., 1971 a). HANY und GIRARD (1969) sowie De HALLER et al. (1970) machten ähnliche Beobachtungen.

Von aetiologischem Interesse sind noch neuere Beobachtungen von BERRILL et al. (1975), wonach Vogelhalterlungenpatienten gleichzeitig an Zöliakie erkranken: von 16 Patienten mit Vogelhalterlunge wiesen 5 bioptisch gesicherte totale oder subtotale jejunale villöse Atrophien auf.

4. Pathogenese:

Bis heute ist noch nicht geklärt, welche Bedeutung die präzipitierenden Antikörper in der Pathogenese der hypersensitiven Pneumonitiden haben (BARBORIAK et al., 1973): während die Mehrzahl der davon betroffenen Patienten Präzipitine aufweisen (BARBORIAK et al., 1965, HARGREAVE et al., 1966; FINK et al., 1968), sind auch bei zahlreichen gesunden Exponierten Präzipitine vorhanden. FAUX et al. (1971 a) führen die asymptomatischen Vogelhalterlungen möglicherweise auf nicht komplementbindende Immunkomplexe zurück, die somit auch nicht gewebsschädigend wirken können.

Nach PEPYS (1969) lassen die Hauttests auf eine Typ III-Reaktion schliessen. Oft geht noch eine Sofortreaktion (Typ I) voraus. Die auch in den inhalativen Provokationstests beobachtete Sofortreaktion dürfte wohl auf atopischer Reaktionsbereitschaft beruhen. Entsprechend fanden HARGREAVE und PEPYS (1972) Reagine, die der IgE-Fraktion angehören. Bei Nichtatopikern mit einer Sofortreaktion scheinen die sogenannten "short-term" IgG nach PARISH (1970) verantwortlich zu sein.

Die Zeit von 6-7 Stunden, die für die Entwicklung von Symptomen nach der Antigenexposition nötig ist, spricht ebenfalls für das Arthus-Phänomen (HARGREAVE und PEPYS, 1972). PEPYS et al. (1971) bestätigten die Arthusreaktion noch anhand von Hautbiopsien, die Vaskulitis und Thrombose erkennen liessen. Auch BÜTIKOFER und De WECK (1969), De HALLER et al. (1970) und FELIX et al. (1973) halten eine Typ III-Reaktion für wahrscheinlich. WETT-ENGEL et al. (1972 a) beobachteten bei inhalativen Provokationstests Typ I- und Typ III-Reaktionen.

Neben der Typ I- und der Typ-III-Reaktion scheint noch das Komplementsystem in der Pathogenese der Vogelhalterlung eine Rolle zu spielen. In immunofluoreszierenden Studien haben MEIJER et al. (1971) eine Anreicherung von IgG und Komplement entlang der alveolären Kapillaren festgestellt. Auch CALDWELL et al. (1973) wiesen mit der gleichen Methode in Hautbiopsien an der Stelle der intradermalen Antigenverabreichung IgG und die Komponenten C_4 und C_3 des Komplementsystems nach. Weiterhin fan-

den sie, dass die in leichtem Antigenüberschuss gebildeten Antigen-Antikörperkomplexe imstande waren, 70 % bis 92 % der C_4 -Komponente des Reaktionsgemisches zu inaktivieren. Bei der Komplementaktivierung entstehen biologische Peptide; die vasoaktiven Fragmente, die von C_3 und C_5 abgespalten werden, lösen nach Ansicht der Autoren ein Lungenödem aus. Sie können ausserdem die polymorphkernigen Leukozyten anlocken, die durch Freisetzung der proteolytischen Enzyme aus ihren Lysosomen den Gewebsuntergang unterhalten.

BERRENS et al. (1974) fanden in den "A"-Antigenen thermostabile Enzyme, für die das menschliche Serum keine Inhibitoren hatte. Diese Enzyme stellten die Antigene dar, die die C_3 -Komponente am stärksten erschöpften. Die Tatsache, dass Nanogramm-Quantitäten dieser thermostabilen "A"-Antigene genügen, um einen kompletten Verlust von C_3 im Serum von Taubenzüchterkranken zu bewirken, weist nach ihrer Meinung auf eine genetische Prädisposition hin.

Neben humoralen, cytotoxischen Einwirkungen ist noch die zelluläre Reaktion in der Pathogenese zu erwähnen. Sie wird gestützt durch die Befunde von CALDWELL et al., (1973), wonach periphere Blutlymphozyten bei erkrankten Vogelhaltern Makrophagen Migration-Inhibitor-Faktoren (MIF) produzieren. Ähnliche Beobachtungen machten MOORE et al. (1974) und FINK et al. (1975). Aufgrund der Untersuchungen von SCHATZ et al. (1976), wonach sowohl symptomatische, an Taubenzüchterlunge erkrankte als auch

asymptomatische Taubenzüchter mit einer zellulären Reaktion in Form von Lymphozyten auf Antigenexposition reagieren, scheint die zelluläre Reaktion nicht die entscheidende Rolle in der Pathogenese der Vogelhalterlunge zu spielen.

Neben der Typ I-, III- und humoralen cytotoxischen Reaktion ziehen MOLINA et al. (1969) auch die Typ IV-Reaktion vom Tuberkulin-Typ in Betracht; sie wird ebenfalls von PEPYS et al. (1971) beschrieben.

5. Differentialdiagnose:

Die Differentialdiagnose der Vogelhalterlunge stimmt mit der der Farmerlunge überein (siehe dort).

6. Therapie:

Auch die Therapie der Vogelhalterlunge weist gegenüber der Farmerlunge keine Unterschiede auf. Die einzige kura- tive Massnahme im akuten Stadium besteht in der Expo- sitionskarenz. Bei anhaltendem Antigenkontakt muss mit einer irreversiblen Fibrose gerechnet werden (MOLINA et al., 1971; WETTENGEL et al., 1972 b; TURNER-WARWICK, 1973). Die Symptome des akuten Stadiums können durch Glucocortikoide günstig beeinflusst werden (HANY und GIRARD 1969; BRUNNER et al., 1970; PEPYS et al., 1971; NICHOLLS et al., 1973). Sofern eine Expositionskarenz nicht möglich ist, empfehlen WETTENGEL et al. (1969) und PEPYS et al. (1971) die Anwendung von Masken; je- doch ist ihr Wert fraglich, da bereits kleinste Antigen- mengen, die zum Beispiel durch die Kleidung einer expo-

nierten Person übertragen werden, die Symptome auslösen können (EYCKMANNNS et al., 1968). Eine Reduktion der Staubmengen durch Ventilieren der Taubenschläge stellt nach ELGERFORS et al. (1971) eine zusätzliche prophylaktische Möglichkeit dar. Die tägliche Säuberung des Taubenschlages sowie eine gute Belüftung verhindern das Aufkommen von intensiven Staubmengen (SENNEKAMP, 1975 a).

Auf den Einsatz von Dinatrium cromoglykat zur Verhinderung der Sofort- und Spätreaktion wurde schon im Kapitel Inhalationstest hingewiesen.

7. Prognose:

Prognostische Langzeitstudien sind bisher in der Literatur noch nicht bekannt. Allgemein lässt sich sagen, dass die akute Form der Vogelhalterlunge ohne Veränderungen im Röntgenbild oder in der Lungenfunktion in wenigen Tagen abheilt (MOLINA et al., 1971).

Auch das subakute Stadium der Erkrankung scheint noch reversibel zu sein.

Der chronische Verlauf ist schliesslich prognostisch ungünstig, da sich hier eine irreversible Lungenfibrose mit Dyspnoe entwickelt.

III. Zusammenfassung

Die Arbeit orientiert über den derzeitigen Wissensstand der Farmer- und Vogelhalterlunge:

Epidemiologie
Aetiopathogenese
Pathologie und
Klinik

1. Farmerlunge:

Die Farmerlunge tritt bevorzugt in regenreichen Gebieten auf (Küstenbereich der Nordsee, Voralpenland, Zentralfrankreich, im Westen Grossbritanniens mit besonderer Häufung in Wales, ferner in den Seengebieten von Skandinavien, USA und Kanada sowie im nordamerikanischen Mittelwesten). Im Bereiche der Milchwirtschaft ist die Erkrankung häufiger als in der Landwirtschaft. Jahreszeitlich sind die Spätherbst- und Frühjahrsmonate bevorzugt. Die Altersverteilung zeigt ein Maximum zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr.

Die Krankheitserscheinungen sind auf eine Immunreaktion im peripheren Anteil des bronchopulmonalen Systems zurückzuführen. Als verantwortliche Antigene werden thermophile Aktinomyzeten, vor allem *Micropolyspora faeni*, geltend gemacht. Möglicherweise ist auch der Heustaub selbst von ausschlaggebender Bedeutung. Pathogenetisch handelt es sich überwiegend um eine Typ III-Reaktion; eine Typ II- und Typ IV-Reaktion werden ebenfalls diskutiert.

Die Farmerlunge stellt pathologisch-anatomisch eine granulomatöse interstitielle Pneumonie mit Epitheloid- und Riesenzellen dar. Das recht uncharakteristische chronische Stadium ist durch diffuse und lokale Fibrosen gekennzeichnet.

Klinisch stehen im akuten Stadium die Zeichen einer Bronchopneumonie, im chronischen Stadium bronchitische Symptome im Vordergrund; das Endstadium ist durch eine irreversible Lungenfibrose charakterisiert. Diagnostisch sind in erster Linie Anamnese, Röntgenbefund, Serologie und Funktionsanalyse heranzuziehen.

2. Vogelhalterlunge:

Ebenso wie die Farmerlunge stellt die Vogelhalterlunge eine Erkrankung des Respirationstraktes dar, die bei Tauben-, Wellensittich und Hühnerzüchtern und auch im Umgang mit anderen Vögeln und bei der Verarbeitung von Vogelprodukten (Enten- und Gänsefedern) auftritt. Eine Häufung in bestimmten Altersklassen wird nicht beobachtet; bei der Taubenzüchterlunge können auch Kinder betroffen sein.

Die Extrakte aus Kot, Federn, Ei- und Serumproteinen lösen überwiegend die Allergie-Reaktion vom Typ III, aber auch vom Typ II und IV sowie humorale cytotoxische Reaktionen aus. Möglicherweise stammt das Hauptantigen aus dem Verdauungstrakt der Vögel. Nicht nur Kreuzreaktivität zwischen Vogelserum und Vogelkot einer Vogelart, sondern auch zwischen den Antigenen der einzelnen Vogel-

arten und auch zur Farmerlunge werden beobachtet. Aspergillose kommt mit der Vogelhalterlunge vergesellschaftet vor.

Die Pathologie und Klinik sind ähnlich wie bei der Farmerlunge. Die akute Form bevorzugt infolge der massiven Exposition bei der wöchentlichen Reinigung des Taubenschlages die Taubenzüchter, die subakute Form die Wellensittichhalter, weil die Halter von Ziervögeln mehr kontinuierlich der Einatmung geringer Antigenmengen ausgesetzt sind. Die akute Phase kann auf Reaktionen der Nasenschleimhaut und der Bindehäute der Augen beschränkt bleiben ("pigeon-fancier's nose").

IV. Literatur

=====

1. Literatur zur Farmerlunge

- 1) AIACHE, J.M., FONCK, Y., MOLINA, C., DELAGE, J.:
Essai d'identification ultrastructurale des actinomycetes thermophiles et son application au diagnostic de la maladie du poumon de fermier.
Poumon Coeur 25, 273-279 (1969)
- 2) ALANKO, K.: Farmer's lung - an acute or chronic disease ?
Scand. J. Resp. Dis. (Suppl.) 72, 120-126 (1970)
- 3) ASSEN, G.A.M. van: Farmer's lung in Friesland (Holland).
In: HALLER, R. de, SUTER, F.: Aspergillosis and farmer's lung in man and animal.
Bern, Stuttgart, Wien: H. Huber, 210 (1974)
- 4) BANASZAK, E.F., THIEDE, W.H., FINK, J.N.:
Hypersensitivity pneumonitis due to contamination of an air-conditioner.
New England J. Med. 283, 271-276 (1970)
- 5) BARBEE, R.A., DICKIE, H.A., RANKIN, J.:
Pathogenicity of specific glycopeptide antigen in farmer's lung.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 118, 546-550 (1965)
- 6) BARBEE, R.A., CALLIES, Q., DICKIE, H.A., RANKIN, J.:
The long-term prognosis in farmer's lung.
Amer. Rev. Resp. Dis. 97, 223-231 (1968)
- 7) BARBORIAK, J.J., FINK, J.N., SCRIBNER, G.:
Immunologic cross-reactions of thermophilic actinomycetes isolated from home environments.
J. Allergy Clin. Immunol. 49, 81-85 (1972)
- 8) BARROWCLIFF, D.F., ARBLASTER, P.G.:
Farmer's lung: A study of an early acute fatal case.
Thorax (Lond.) 23, 490-500 (1968)

- 9) BIGUET, J. WALBAUM, S., TRAN van KY, P.:
Le poumon de fermier. Étude préliminaire sur
la structure antigénique des actinomycètes
responsables. Considérations sur le diagnostic
de l'affection par immunodiffusion.
Rev. Path. Comparée 3, 179-184 (1968)
- 10) BLAHA, H.: In: Tagungsberichte.
Kolloquium vom 26. März 1976 zum Thema "Far-
merlunge" im Zentralkrankenhaus Gauting auf
Einladung des Vereins zur Förderung der Lun-
genheilkunde und Tuberkuloseheilkunde.
Prax. Pneumol. 30, 439-443 (1976)
- 11) BLYTH, W.: Farmer's lung disease.
Soc. Appl. Bacteriol. Symp. Ser. 2, 261-276
(1973)
- 12) BOYD, D.H.: The incidence of farmer's lung in caith-
ness.
Scott Med. J. 16, 261-262 (1971)
- 13) BONARD, E.C., HALLER, R. de: Le poumon du fermier.
Schweiz. Med. Wschr. 101, 210-212 (1971)
- 14) BRYANT, D.H., WESTON, M., BURNS, M.W.:
The diagnosis of farmer's lung.
Med. J. Aust. 2, 642-645 (1973)
- 15) BÜTIKOFER, E., ROHNER, R., SCHERRER, M.:
Farmerlunge in der Schweiz.
Schweiz. Med. Wschr. 99, 793-800, 840-845
(1969)
- 16) BÜTIKOFER, E.: Farmerlunge.
Med. Klin. 67, 965-970 (1972)
- 17) CAMPBELL, J.M.: Acute symptoms following work with
hay.
Brit. Med.J. No 3755, 1143-1144 (1932)
- 18) CHARBONNEAU, R., SIEGFRIED, C., BERNIER, J.:
Trois observations cliniques recentes de la
maladie du poumon du fermier.
Union Med. Can. 99, 1828-1836 (1970)

- 19) CLAMAN, H.N.: How corticosteroids work.
J. All. Clin. Immunol. 55, 145-151 (1975)
- 20) COOMBS, R.R.A., GELL, P.G.H.:
Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease.
In: GELL, P.H.G., COOMBS, R.R.A. (Hrsg.):
Clinical aspects of immunology.
Oxford: Blackwell, S. 575-596 (1968)
- 21) COOPER, I.A., GREENWAY, T.M.:
Farmer's lung: A case report.
Med. J. Aust. 2, 980-981 (1961)
- 22) CROSS, T., MACIVER, A.M., LACEY, J.:
The thermophilic actinomycetes in mouldy hay:
Micropolyspora faeni.
J. Gen. Microbiol. 50, 351-359 (1968)
- 23) CROSS, T.U., UNSWORTH, B.A.:
Farmer's lung: a neglected antigen.
Lancet 1, 958-959 (1976)
- 24) DICK, H.M., DAWSON, C.O., CAMPBELL, J.D.:
Farmer's lung: A comparison of simple
diagnostic techniques and antigen preparation
in human and bovine disease.
Clin. Allergy. 3, 209-216 (1973)
- 25) DICKIE, H.A., RANKIN, J.:
Farmer's lung: An acute granulomatous interstitial pneumonitis occurring in agricultural workers.
J. Amer. Med. Ass. 167, 1069-1076 (1958)
- 26) DORSIT, G., ROUSSET, H., EZRA, P., WIESENDANGER, T.,
ABID, A., BRUNE, J., GALY, P.:
A. Propos de sept observations de granulomatoses exogenes pulmonaires allergiques
(Poumon de fermier et poumon d'éleveur d'oiseaux).
Lyon Med. 224, 467-493 (1970)

- 27) EDWARDS, J.H.: The isolation of antigens associated with farmer's lung.
Clin. Exp.Immunol. 11, 341-355 (1972)
- 28) EDWARDS, J.H.: Experimental immunopathology with specific antigen fraction.
In: HALLER, R. de, SUTER, F.: Aspergillosis and farmer's lung in man and animal.
Bern, Stuttgart, Wien: H. Huber, S. 269-273 (1974)
- 29) EMANUEL, D.A., WENZEL, F.J., BOWERMANN, C.J., LAWTON, B.R.:
Farmer's lung: Clinical, pathologic and immunologic study of twenty-four patients.
Amer. J. Med. 37, 392-401 (1964)
- 30) EMANUEL, D.A., WENZEL, F.J.:
Farmerlunge. Historischer Überblick und allgemeine Übersicht.
Klin. Wschr. 47, 343-354 (1969)
- 31) EMANUEL, D.A.: Farmer's lung in U.S.A.
In: HALLER, R. de, SUTER, F.: Aspergillosis and farmer's lung in man and animal.
Bern, Stuttgart, Wien: H. Huber, S. 208-209, (1974)
- 32) FINK, J.N., BANASZAK, E.F., THIEDE, W.H., BARBORIAK, J.J.:
Interstitial pneumonitis due to hypersensitivity to an organism contaminating a heating system.
Ann. Int. Med. 74, 80-83 (1971)
- 33) FINK, J.N.: Hypersensitivity pneumonitis due to organic dust inhalation.
N.Y. State J. Med. 72, 1834-1837 (1972)
- 34) FORSCHBACH, G.: Farmer's lung as occupational disease in the Federal Republic of Germany.
In: HALLER, R.de, SUTER, F.: Aspergillosis and farmer's lung in man and animal.
Bern, Stuttgart, Wien: H. Huber, S. 310 (1974. a)

- 35) FORSCHBACH, G.: Organische Staublungen.
Internist 15, 379-385 (1974 b)
- 36) FRANC, R.C.: Farmer's lung: a form of pneumoconiosis due to organic dusts.
Amer. J. Roentgenol. 79, 189-215 (1958)
- 37) FRANKHAUSER, R., LUGINBUHL, H.:
Chronisch interstitielle Pneumonie mit Adenomatose bei Rindern im Kanton Uri.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 102, 47-58 (1960)
- 38) FULLER, C.J.: Farmer's lung: a review of present knowledge.
Thorax 8, 59-64 (1953)
- 39) GELL, P.G.H., COOMBS, R.R.A.: Clinical aspects of immunology.
Oxford: Blackwell, S. 575-596 (1968)
- 40) GOURLEY, C.A., BRAIDWOOD, G.D.:
The use of dust respirators in the prevention of recurrence of farmer's lung.
Trans. Soc. Occup. Med. 21, 93-95 (1971)
- 41) GRANT I.W., BLYTH, W., WARDROP, V.E., GORDON, R.M., PEARSON, J.C., MAIR, A.:
Prevalence of farmer's lung in Scotland: A pilot survey.
Brit. Med. J. 1, 530-534 (1972)
- 42) GRAY, R.L., WENZEL, F.J., EMANUEL, D.A.:
Immunofluorescence identification of thermopolyspora polyspora, the causative agent of farmer's lung.
Appl. Microbiol. 17, 454-456 (1969)
- 43) GREATOREX, F.B., PETHER, J.V.S.:
Use of a serologically distinct strain of thermoactinomyces vulgaris in the diagnosis of farmer's lung disease.
J. Clin. Path. 28, 1000-1002 (1975)
- 44) GREGORY, P.H., LACEY, M.E., FESTENSTEIN, G.M., SKINNER, F.A.:
Microbial and biochemical changes during the moulding of hay.
J. Gen. Microbiol. 32, 147-174 (1963)

- 45) GREGORY, P.H., LACEY, M.E.:
Liberation of spores from mouldy hay.
Trans. Brit. Mycol. Soc. 46, 73-80 (1963 a)
- 46) GREGORY, P.H., LACEY, M.E.:
Mycological examination of the dust from
mouldy hay assoziated with farmer's lung
disease.
J. Gen. Microbiol. 30, 75-88 (1963 b)
- 47) GREGORY, P.H., FESTENSTEIN, G.N., LACEY, M.E.,
SKINNER, F.A., PEPYS, J., JENKINS, P.A.:
Farmer's lung disease: the development of
antigens in moulding hay.
J. Gen. Microbiol. 36, 429-439 (1964)
- 48) HALLER, R. de: Prevention and treatment.
In: HALLER, R. de, SUTER, F.: Aspergillosis
and farmer's lung in man and animal.
Bern, Stuttgart, Wien: H. Huber, S. 300
(1974 a)
- 49) HALLER, R. de: Farmerlunge als Berufskrankheit.
Internist 15, 422-423 (1974 b)
- 50) HALLER, R. de: Farmer's lung in Switzerland.
In: HALLER, R. de, SUTER, F.: Aspergillosis
and farmer's lung in man and animal.
Bern, Stuttgart, Wien: H. Huber, S. 207
(1974 c)
- 51) HALLER, R. de, STUMP, V., SCHOLER, H.J., NICOLET, J.:
Farmer's lung, Diskussion diagnostischer
Kriterien an Hand einer Familienuntersuchung.
Schweiz. Med. Wschr. 99, 1754-1759 (1969)
- 52) HAMER, P., PETERSEN, A.: Farmerlunge.
Dtsch. Med. Wschr. 90, 427-435 (1965)
- 53) HAPKE, E.J., SEAL, R.M.E., THOMAS, G.V., HAYES, M.,
MEECK, J.C.:
Farmer's lung: A clinical, radiographic,
functional and serological correlation of
acute und chronic stages.
Thorax 23, 451-468 (1968)

- 54) HEERSMA, J.R., EMANUEL, D.A., WENZEL, F.J.:
Farmer's lung in a ten year old girl.
J. Pediat. 75, 704-706 (1969)
- 55) HOER, P.W., HORBACH, L., SCHWEISFURTH, R.:
Das Krankheitsbild der Farmerlunge und seine
Beziehung zu den Pilzinfektionen.
Z. Klin. Med. 158, 1-21 (1964)
- 56) HOFFMANN, W.: Die Drescherkrankheit.
Schweiz. Med. Wschr. 76, 988-990 (1946)
- 57) HOLLINGDALE, M.R.: Antibody responses in patients
with farmer's lung disease to antigens from
micropolyspora faeni.
J. Hyg. (Camb.) 72, 79-89 (1974)
- 58) HUGHES, W.F., MATTIMORE, J.M., ARBESMAN, C.E.:
Farmer's lung in an adolescent boy.
Amer. J. Dis. Child. 118, 777-780 (1969)
- 59) HUTÁS, I., BOESZDERMÉNYI-NAGY, G., MIKLÓS, G.:
Über die Farmerlunge (Farmer's lung).
Prax.Pneumol. 26, 331-337 (1972)
- 60) JAMESON, J.E.: Rapid and sensitive precipitin test
for the diagnosis of farmer's lung using
immunoosmophoresis.
J. Clin. Path. 21, 376 (1968)
- 61) JAMESON, J.E.: Precipitins with relevance to farmer's
lung and aspergillosis in normal and other
sera.
J. Clin. Path. 22, 519-526 (1969)
- 62) JOHNSON, J.E.: Farmer's lung in Maryland.
Ann. Intern. Med. 64, 860-872 (1966)
- 63) KELLER, H., SPENGLER, H., LATSCHA, U.:
Befeuchterfieber.
Schweiz. Med. Wschr. 102, 865-872 (1972)
- 64) KOBAYASHI, M., STAHMANN, M.A., RANKIN, J., DICKIE, H.A.
Antigens in mouldy hay as the cause of
farmer's lung.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 113, 472-476
(1963)

- 65) LACEY, J.: Thermophillic actinomycetes assoziated with farmer's lung.
In: HALLER, R. de, SUTER, F.: Aspergillosis and farmer's lung in man and animal.
Bern, Stuttgart, Wien: H. Huber, S. 155-161 (1974)
- 66) LACEY, J., LACEY, M.E.:
Spore concentrations in the air of farm buildings.
Trans. Brit. Mycol. Soc. 47, 547-552 (1964)
- 67) LACHNIT, V.: Die Farmerlunge.
Wien. Zschr. Inn. Med. 48, 117-125 (1967)
- 68) La BERGE, D.E., STAHMANN, M.A.:
Antigens from mouldy hay envolved in farmer's lung.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 121, 458-462 (1966)
- 69) MADSEN, D., KLOCK, L.E., WENZEL, F.J., ROBBINS, J.L., SCHMIDT, C.D.:
The prevalence of farmer's lung in an agricultural population.
Amer.Rev.Resp.Dis. 113, 171-174 (1976)
- 70) MARTIN, J.: Le poumon du fermier (étude dans la campagne Vaudoise).
Rev. Med. Suisse Romande 89, 1161-1187 (1969)
- 71) MARTINEZ, De, SALINAS, J.L., SUQUÍA, A., ETURA, J., ESPINAR, M., FERNANDEZ FERREIROS, F.:
Poumon du fermier (farmer lung) dans la province de Guipuzcda (Espagne).
Bronches 21, 504-509 (1971)
- 72) MEEK, I.C., SEAL, R.M.E.:
Radiology in relation to anatomical lesions in man.
In: HALLER, R. de, SUTER, F.: Aspergillosis and farmer's lung in man and animal.
Bern, Stuttgart, Wien: H. Huber, S. 216-240 (1974)
- 73) MEYER, W.C., MEINDL, K.:
Farmerfieber in Südbayern.
Münch. Med. Wschr. 114, 1009-1014 (1972)

- 74) MINDELL, H.J.: Roentgen findings in farmer's lung.
Radiology 97, 341-346 (1970)
- 75) MOLINA, C.: Farmer's lung as occupational disease
in France.
In: HALLER, R. de, SUTER, F.: Aspergillosis
and farmer's lung in man and animal.
Bern, Stuttgart, Wien: H. Huber, S. 309 (1974 a)
- 76) MOLINA, C.: Farmer's lung in France.
In: HALLER, R. de, SUTER, F.: Aspergillosis
and farmer's lung in man and animal.
Bern, Stuttgart, Wien: H. Huber, S. 205-206,
(1974 b)
- 77) MOLINA, C., AIACHE, J.M., BRUN, J., CHEMINAT, J.C.:
Pneumopathies a precipitines.
Rev. Fr. Allergol. 11, 141-164 (1971)
- 78) MOLINA, C., DELAGE, J., CHEMINAT, J.C., PASSENARD, N.:
Die Farmerlunge.
Münch. Med. Wschr. 38, 1872-1879 (1966)
- 79) MORAWETZ, F., MLCZUCH, F.: Die Farmerlunge.
Wien. Klin. Wschr. 80, 313-320 (1968)
- 80) MORGAN, D.C., SMYTH, J.T., LISTER, R.W.,
PETHYBRIDGE, R.J.:
Chest symptoms and farmer's lung: A
community survey.
Brit. J. Industr. Med. 30, 259, 265 (1973)
- 81) MURRAY, J.G.: The complement fixation-test in farmer's
lung, a preliminary study.
Monthly Bull. Minist. Health (London) 26,
167-171 (1967)
- 82) MURRAY, J.G., PEPYS, J., BRIGHTON, W.D.:
The latex agglutination test in farmer's
lung.
Monthly Bull. Minist. Health (London) 26,
96-99 (1967)

- 83) NIELSEN, K.H., PARRATT, D., WHITE, R.G.:
Quantitation of antibody to particulate antigens using a radiolabelled anti immunoglobulin reagent: Application to estimation of antibody in farmer's lung syndrome.
J. Immunol. Methods 3, 301-313 (1973)
- 84) OTTO, H.: Diskussionsbemerkungen.
In: PETERSEN, A.: Klinik und Diagnostik der Farmerlunge.
Bad Reichenhaller Kolloquium 1969.
Berufskrankheiten in der keramischen und Glas-Industrie, Heft 23, 24-39 (1970)
- 85) PARRATT, D., PEEL, J.A.:
A fluorescent antibody test in the diagnosis of farmer's lung.
J. Clin. Pathol. 25, 846-849 (1972)
- 86) PASQUIER, R.: La maladie du battage.
Praxis 45, 526-530 (1956)
- 87) PAULI, B., GERBER, H., SCHATZMANN, U.:
"Farmer's lung" beim Pferd.
Pathol. Microbiol., Basel 38, 200-214 (1972)
- 88) PAULI, B., LUGINBUHL, H., GERBER, H.:
The situation in animals: Responses of cattle and horses due to inhaled antigens.
In: HALLER, R. de, SUTER, F.: Aspergillosis and farmer's lung in man and animal.
Bern, Stuttgart, Wien: H. Huber, S. 241-251 (1974)
- 89) PEPYS, J.: Hypersensitivity disease of the lungs due to fungi and organic dusts.
Basel, New York: S. Karger, S. 72-102 (1969)
- 90) PEPYS, J.: Types of allergic reaction.
In: BROSTOFF, J.: Clinical immunology - Allergy in paediatric medicine.
Oxford, London, Edinburgh, Melbourne: Blackwell Scientific Publications, S. 1-16, (1973)

- 91) PEPYS, J.: Farmer's lung as occupational disease in England.
In: HALLER, R. de, SUTER, F.: Aspergillois and farmer's lung in man and animal.
Bern, Stuttgart, Wien: H. Huber, S. 308 (1974)
- 92) PEPYS, J., JENKINS, P.A.: Precipitin (FLH) test in farmer's lung.
Thorax 20, 21-35 (1965)
- 93) PEPYS, J., JENKINS, P.A., FESTENSTEIN, G.N., GREGORY, P.H., LACEY, M.E., SKINNER, F.A.:
Farmer's lung. Thermophilic actinomycete as a source of "farmer's lung hay" antigen.
Lancet 2, 607-611 (1963)
- 94) PEPYS, J., RIDDELL, R.W., CITRON, K.M., CLAYTON, Y.M.:
Precipitins against extract of hay and fungi in the serum of patients with farmer's lung.
Acta Allerg. (Kbh.) 16, 76-77 (1961)
- 95) PEPYS, J., RIDDELL, R.W., CITRON, K.M., CLAYTON, Y.M.:
Precipitins against extracts of hay and moulds in the serum of patients with farmer's lung, aspergillois, asthma and sarcoidosis.
Thorax 17, 366-374 (1962)
- 96) PETERSEN, A.: Klinik und Diagnostik der Farmerlunge.
Bad Reichenhaller Kolloquium 1969.
Berufskrankheiten in der keramischen und Glas-Industrie, Heft 23, 24-40 (1970)
- 97) PIRIE, H.M., DAWSON, C.O., BREEZE, R.G., WISEMAN, A., HAMILTON, J.:
A bovine disease similar to farmer's lung: extrinsic allergic alveolitis.
Vet. Rec. 88, 346-351 (1971)
- 98) PIRIE, H.M., DAWSON, C.O., BREEZE, R.G., SELMON, J.E., WISEMAN, A.:
Precipitins to micropolyspora faeni in the adult cattle of selected herds in Scotland and north-west England.
Clin. Allergy 2, 181-187 (1972)

- 99) RAMAZZINI, B.: De morbis artificum diatriba. Accedunt
lucae Antonii portii in Hippocratis
librum "De veteri medicina" paraphrasis.
Nec non ejusdem dissertatio logica.
Ed. 2, 340, 60 S. Ultrajecti: Guilielmus van
de Water, 1703
- 100) RANKIN, J., JAESCHKE, W.H., CALLIES, G.C., DICKIE, H.A.
Farmer's lung: physiological features of the
acute interstitial granulomatous pneumonitis
of agricultural workers.
Ann. Intern. Med. 57, 606-626 (1962)
- 101) RANKIN, J., KOBAYASHI, M., BARBEE, R.A., DICKIE, H.A.:
Pulmonary granulomatoses due to inhaled
organic antigens.
Med. Clin. N. Amer. 51, 459-482 (1967)
- 102) RENARD, J., BERTRAND, Y., GARY, A., PUVINEL, B.,
MEZARD, F.:
Pneumothorax spontane revelateur d'un poumon
du fermier.
Lille Med. 11, 842-844 (1966)
- 103) SCHERRER, M.: Lungenfunktionsprüfungen bei diffusen
interstitiellen Lungenerkrankungen.
Schweiz. Med. Wschr. 100, 1829-1835 (1970)
- 104) SCHNEIDEGGER, J.J.: Une microméthode de l'immuno-
électrophorese.
Int. Arch. Allergy 7, 103-110 (1955)
- 105) SCHNELLER, W.: In: Tagungsberichte.
Kolloquium vom 26. März 1976 zum Thema "Far-
merlunge" im Zentralkrankenhaus Gauting auf
Einladung des Vereins zur Förderung der Lun-
genheilkunde und Tuberkuloseheilkunde.
Praxis Pneumologie 30, 439-443 (1976)
- 106) SEAL, R.M.E.: Farmer's lung in Britain.
In: HALLER, R. de, SUTER, F.: Aspergillosis
and farmer's lung in man and animal.
Bern, Stuttgart, Wien: H. Huber, S. 199-202,
(1974)

- 107) SEAL, R.M.E., HAPKE, E.J., THOMAS, G.O., MEEK, J.C.,
HAYES, M.:
The pathology of the acute and chronic stages
of farmer's lung.
Thorax 23, 469-489 (1968)
- 108) SEELIGER, H.P.R., SÜHLER, H.:
Farmerlunge: Manifestationen an Tieren.
Selecta 40, 3550 (1975)
- 109) SMYTH, J.T., ADKINS, G.E., LLOYD, M., MOORE, B.,
McWHITE, E.:
Farmer's lung in Devon.
Thorax 30, 197-203 (1975)
- 110) SOUCHERAY, P.H.: Farmer's lung: A form of broncho-
pulmonary moniliasis.
Minn. Med. 37, 251-253 (1954)
- 111) STUDDERT, T.C.: Farmer's lung.
Brit. Med. J. 1, 1305-1309 (1953)
- 112) TORNELL, E.: Thresher's lung. Fungoid disease
resembling tuberculosis or Morbus
Schaumann.
Acta Med. Scand. 125, 191-219 (1946)
- 113) TURNER-WARWICK, M.: Immunology of the lower
respiratory tract.
In: BROSTOFF, J. (Ed.): Clinical immunology
allergy in paediatric medicine.
Oxford, London, Edinburgh, Melbourne:
Blackwell Scientific Publications, S. 163-176,
(1973)
- 114) UMINSKI, J., DUTKIEWICZ, J., DUTKIEWICZ, E.:
Erste orientierende immunbiologische Untersu-
chungen über das Auftreten der Farmerlunge
unter der Dorfbevölkerung Polens.
Z. Ges.Hyg. 17, 838-840 (1971)
- 115) URAGODA, C.G.: Farmer's lung. A case report from
Ceylon.
Brit. J. Dis. Chest 61, 151-153 (1967)

- 116) VOISIN, C., BIGUET, J., TRAN van KY, P., JACOB, M.:
Aspects allergologiques et immunologiques
d'actualité au cours des mycoses broncho-
pulmonaires.
J. Lille Allerg. 1965. Lille Medical 11,
822-831 (1966)
- 117) VOLLHABER, H.H.: Farmerlunge. Bemerkungen zur klini-
schen, radiologischen und histologi-
schen Diagnostik und zur Begutach-
tung.
Pneumonologie 142, 20-41 (1970)
- 118) WAGNER, R.: Das deutsche Berufskrankheiten-Recht aus
medizinischer Sicht.
Internist 15, 393-396 (1974)
- 119) WARREN, N.P., MANDL, M.A.J., ROSE, B.:
Farmer's lung.
Canad. Med. Ass. J. 100, 699-704 (1969)
- 120) WECK, A.L. de: Les pneumopathies interstitielles aux
antigènes d'inhalation (du typ poumon
du fermier): une nouvelle forme
d'affection pulmonaires allergique?
Praxis 59, 647-649 (1970)
- 121) WECK, A.L. de, BÜTIKOFER, E.: Pneumopathies inter-
stitielles par immunoglobulines de type IGG:
quelques aspects immunologiques et
épidémiologiques en Suisse.
Rev. Fr. Allergol. 11, 165-172 (1971)
- 122) WECK A.L. de, GUTERSOHN, J., BÜTIKOFER, E.:
La maladie des laveurs de fromage ("Käse-
wascher-Krankheit"); une forme particulière
du syndrome du poumon du fermier.
Schweiz. Med. Wschr. 99, 872-876 (1969)
- 123) WEISSMAN, G., THOMAS, L.:
Studies in lysosomes. 1. The effects of
endotoxin, endotoxin tolerance and cortisone
on the release of acid hydrolases from a
granular fraction of rabbit liver.
J. Exper. Med. 116, 433-450 (1962)

- 124) WENZEL, F.J., EMANUEL, D.A., GRAY, R.L.:
Immunofluorescent studies in patients with
farmer's lung.
J. Allergy Clin. Immunol. 48, 224-229 (1971)
- 125) WENZEL, F.J., EMANUEL, D.A., GRAY, R.L.:
A simplified hemagglutination test for
farmer's lung.
Amer. J. Clin. Pathol. 57, 206-208 (1972)
- 126) WENZEL, F.J., EMANUEL, D.A., LAWTON, B.R.:
Isolation of the causative agent of "farmer's
lung".
Ann. Allergy 22, 533-540 (1964)
- 127) WENZEL, F.J., EMANUEL, D.A., LAWTON, B.R.:
Pneumonitis due to micromonospora vulgaris
(farmer's lung).
Amer. Rev. Resp. Dis. 95, 652-655 (1967)
- 128) WENZEL, F.J., GRAY, R.L., EMANUEL, D.A.:
Farmer's lung. Its geographic distribution.
J. Occup. Med. 12, 493-496 (1970)
- 129) WENZEL, F.J., GRAY, R.L., ROBERTS, R.C., EMANUEL, D.A.:
Serologic studies in farmer's lung. Precipitins
to the thermophilic actinomycetes.
Amer. Rev. Resp. Dis. 109, 464-468 (1974)
- 130) WILKIE, B., PAULI, B., GYGAX, M.:
Hypersensitivity pneumonitis; experimental
production in guinea pigs with antigens of
Micropolyspora faeni.
Pathol. Microbiol. (Basel) 39, 393-411 (1973)
- 131) WILLIAMS, J.V.: Inhalation and skin tests with
extracts of hay and fungi in patients
with farmer's lung.
Thorax 18, 182-196 (1963)
- 132) WILLIAMS, W.J., WILLIAMS, D.:
Residual bodies in sarcoid and sarcoid-like
granulomas.
J. Clin. Path. 20, 574-577 (1967)

- 133) WUETHRICH, B.: Zur Diagnose und Therapie der Farmer-
lunge und des Asthma bronchiale in
der Landwirtschaft.
Praxis 59, 369-376 (1970)
- 134) WUHRMANN, F.: Zur Frage der sogenannten Drescherkrank-
heit.
Helv. Med. Acta 15, 524-527 (1948)
- 135) ZAIDI, S.H., DOGRA, R.K., SHANKER, R., CHANDRA, S.V.:
Experimental farmer's lung in guinea-pigs.
J.Pathol. 105, 41-48 (1971)

2. Literatur zur Vogelhalterlunge:

- 1) ALLEN, D.H., WILLIAMS, G.V., WOOLCOCK, A.J.:
Bird breeder's hypersensitivity pneumonitis:
progress studies of lung function after
cessation of exposure to the provoking antigen.
Amer. Rev. Resp. Dis. 114, 555-566 (1976)
- 2) ÁVILA, R., ARAÍYA, A.T. de, VILLAR, T.G.:
Estud clínico e imunológico de 20 amadores de
pombos.
J. Soc. Ciênc. Méd. 122, 1-14 (1968)
- 3) BARBORIAK, J.J., FINK, J.N., SOSMAN, A.J.,
DHALIWAL, K.S.:
Precipitating antibody against pigeon antigens
in sera of asymptomatic pigeon breeders.
J. Lab. Clin. Med. 82, 372-376 (1973)
- 4) BARBORIAK, J.J., SOSMAN, A.J., REED, Ch.E.:
Serological studies in pigeon breeder's
disease.
J. Lab. Clin. Med. 65, 600-604 (1965)
- 5) BERRENS, L., GUIKERS, C.L.H., DIJK, A. van:
The antigens in pigeon-breeder's disease and
their interaction with human complement.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 221, 153-162 (1974)
- 6) BERRENS, L., MAESEN, F.P.V.:
An enzyme in pigeon droppings, of possible
relevance to pigeon-breeder's disease.
Clin. Exp. Immunol. 10, 383-389 (1972 a)
- 7) BERRENS, L., MAESEN, F.P.:
An immunochemical study of pigeon-breeder's
disease.
Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 43, 327-336
(1972 b)
- 8) BERRILL, W.T., FITZPATRICK, P.F., MACLEOD, W.M.,
EADE, O.E., HYDE, I., WRIGHT, R.:
Bird-fancier's lung and jejunal villous atrophy.
Lancet 2, 1006-1008 (1975)

- 9) BOYD, G., DIQK, H.W., LORIMER, A.R., MOLAN, F.:
Bird breeder's lung.
Scot. Med. J. 12, 69-71 (1967)
- 10) BRUNNER, A., GARTMANN, J., OCHS, D.:
Diffuse interstitielle Lungenerkrankungen,
verursacht durch Vogelproteine.
Schweiz. Med. Wschr. 100, 1823-1825 (1970)
- 11) BÜTIKOFER, E., WECK, A.L. de: Hühnerzüchterlunge.
Dtsch. Med. Wschr. 94, 2627-2631 (1969)
- 12) CALDWELL, J.R., PEARCE, D.E., SPENCER, C., LEDER, R.,
WALDMAN, R.H.:
Immunologic mechanisms in hypersensitivity
pneumonitis.
J. Allerg. Clin. Immunol. 52, 225-230 (1973)
- 13) CHANDRA, S., JONES, H.E.:
Pigeon fancier's lung in children.
Arch. Dis. Childhood 47, 716-718 (1972)
- 14) COCHRANE, C.G.: Mechanisms involved in the deposition
of immune complexes in tissues.
J. Exp. Med. 134 (Suppl.), 75s - 89s (1971)
- 15) EDWARDS, J.H., BARBORIAK, J.J., FINK, J.N.:
Antigens in pigeon breeder's disease.
Immunology 19, 729-734 (1970)
- 16) EDWARDS, C., LUNTZ, G.:
Budgerigar-fancier's lung: a report of a
fatal case.
Brit. J. Dis. Chest 68, 57-64 (1974)
- 17) ELGERFORS, B., BELIN, L., HANSON, L.A.:
Pigeon breeder's lung, clinical and
immunological observations.
Scand. J. Resp. Dis. 52, 167-176 (1971)
- 18) EYCKMANN, L., GYSELEN, A., LAUWERIJNS, J.,
COREMANS, J., WILDIERS, J., WILLEMS, J.:
Pigeon breeder's lung. Report of three cases.
Dis. Chest 53, 358-364 (1968)

- 19) FASSKE, E., BASSEWITZ, D.B. von, BOUCHÉ, W.:
Pigeon breeder's disease. A case report
with electron microscope findings.
Pneumonologie 150, 49-59 (1974)
- 20) FAUX, J.A., HOLFORD-STREVEVS, V., WELLS, J.D.,
PEPYS, J.:
False positive precipitation reactions to
extracts of organic dusts due to a teichoic
acid from *S. aureus*.
Clin. Exp. Immunol. 7 897-902 (1970)
- 21) FAUX, J.A., WELLS, J.D., PEPYS, J.:
Specificity of avian serum proteins in tests
against the sera of bird fanciers.
Clin. Allergy I, 159-170 (1971 b)
- 22) FAUX, J.A., WIDE, L., HARGREAVE, F.E.,
LONGBOTTON, J.L., PEPYS, J.:
Immunological aspects of respiratory allergy
in budgerigar fanciers.
Clin. Allergy I, 149-158 (1971 a)
- 23) FELIX, R., SENNEKAMP, J., SCHWABE, H.:
Ein Beitrag zur exogenen allergischen
Alveolitis.
Fortschr. Röntgenstr. 119, 711-716 (1973)
- 24) FELSON, B.: The roentgen diagnosis of disseminated
pulmonary alveolar diseases.
Roentgenology 2, 3-21 (1967)
- 25) FINK, J.N., BARBORIAK, J.J., KAUFMAN, L.:
Cryptococcal antibodies in pigeon breeder's
disease.
J. Allergy 41, 297-301 (1968 b)
- 26) FINK, J.N., BARBORIAK, J.J., SOSMAN, A.J.:
Immunologic studies of pigeon breeder's
disease.
J. Allergy 39, 214-221 (1967)
- 27) FINK, J.N., MOORE, V.L., BARBORIAK, J.J.:
Cell-mediated hypersensitivity in pigeon
breeders.
Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 49, 831-836
(1975)

- 28) FINK, J.N., SCHLUETER, D.P., SOSMAN, A.J.,
UNGER, G.F., BARBORIAK, J.J., RIMM, A.A.,
ARKINS, J.A., DHALIWAL, K.S.:
Clinical survey of pigeon breeders.
Chest 62, 277-281 (1972)
- 29) FINK, J.N., SOSMAN, A.J., BARBORIAK, J.J.,
SCHLUETER, D.P., HOLMES, R.A.:
Pigeon breeder's disease. A clinical study
of a hypersensitivity pneumonitis.
Ann. Intern. Med. 68, 1205-1219 (1968 a)
- 30) FORSCHBACH, G.: Organische Staublungen.
Internist 15, 379-385 (1974)
- 31) FRUHMANN, G., SPECHT, H.:
Byssinose und seltenere Hypersensitivitäts-
Pneumonitiden.
Internist 15, 412-421 (1974)
- 32) FRUIT, J., WALBAUM, S., VERNES, A., BIGUET, J.:
Le poumon de l'éleveur d'oiseaux. Commentaires
d'ordre épidémiologique et immunologique à
propos de 25 observations.
Lille Med. 16, 663-667 (1971)
- 33) HALLER, R. de, REUTTER, F.W., WEGMANN, Th.:
Taubenzüchterkrankheit und Aspergillose.
Immunologische Aspekte an Hand eines Falles.
Schweiz. Med. Wschr. 100, 1825-1829 (1970)
- 34) HALWEG, H., CISZEK, J., ROBAKIEWICZ, M., REGULSKA, U.,
CZARNOWSKA, B., RUCINSKA, E., KRAKÓWKA, P.,
ZAJACZKOWSKA, J.:
Pigeon breeder's lung (report of 9 cases).
Bronches 21, 482-490 (1972)
- 35) HANY, A., GIRARD, J.-P.:
Étude clinique et immunologique d'un cas de
maladie des éleveurs de pigeons.
Praxis 38, 1206-1210 (1969)
- 36) HARGREAVE F.E., HINSON, K.F., REID, L., SIMON, G.,
McCARTHY, D.S.:
The radiological appearances of allergic
alveolitis due to bird sensitivity (bird
fancier's lung).
Clin. Radiol. 23, 1-10 (1972)

- 37) HARGREAVE, F.E., PEPYS, J.:
Allergic respiratory reactions in bird fanciers provoked by allergen inhalation provocation tests, relation to clinical features and allergic mechanisms.
J. Allergy Clin. Immunol. 50, 157-173 (1972)
- 38) HARGREAVE, F.E., PEPYS, J., LONGBOTTOM, J.L., WRAITH, D.G.:
Bird breeder's (fanciers) lung.
Lancet 1, 445-449 (1966)
- 39) HENSLEY, G.T., GARANCIS, J.C., CHERAYIL, G.D., FINK, J.N.:
Lung biopsies of pigeon breeder's disease.
Arch. path. 87, 572-579 (1969)
- 40) KORN, D.S., FLORMAN, A.L., FRILETZ, I.:
Recurrent pneumonitis with hypersensitivity to hen litter.
J. Amer. Med. Ass. 205, 44-45 (1968)
- 41) MCCARTHY, D.S., SIMON, G., HARGREAVE, F.E.:
The radiological appearances in allergic bronchopulmonary aspergillosis.
Clin. Radiology 21, 366-375 (1970)
- 42) MEIJER, H.D., SERLIE, J., HOEK, A., HARST, P.V.D., ROSENBERG, J.G.:
Maladie des éleveurs de pigeons.
Lille Méd. 16, 668-670 (1971)
- 43) MOLINA, C., AIACHE, J.-M., BRUN, J., CHEMINAT, J.C.:
Pneumopathies à précipitines.
Rev. Frç. Allergol. 11, 141-164 (1971)
- 44) MOLINA, C., BRUN, J., AIACHE, J.M.:
La maladie des éleveurs de pigeons.
J. Frç. Med. Chir. Thorac. 23, 639-648 (1969)
- 45) MOORE, V.L., FINK, J.N., BARBORIAK, J.J., RUFF, L.L., SCHLUETER, D.P.:
Immunologic events in pigeon breeders' disease.
J. Allergy Clin. Immunol. 53, 319-328 (1974)

- 46) NICHOLLS, M.G., GRATTEN, M.J., TAYLOR, B.W.,
WRIGHT, J.J.:
Pigeon breeder's disease: two case report.
NZ. Med. J. 77, 160-162 (1973)
- 47) PALMA-CARLOS, A.G., DUCIA-SOARES, A.,
PALMA-CARLOS, M.L.:
Maladie des éleveurs de pigeons à expression
hématologique: dosage série des immuno-
globulines IgA + IgG.
Presse Méd. 79, 870 (1971)
- 48) PARISH, W.E.: Short-term anaphylactic IgG antibodies
in human sera.
Lancet 1, 591-592 (1970)
- 49) PATTERSON, R., SCHATZ, M., FINK, J.N., SWARTE, R.S.de,
ROBERTS, M., CUGELL, D.:
Pigeon breeder's disease. I. Serum immuno-
globulin concentrations: IgG, IgM, IgA and
IgE antibodies against pigeon serum.
Amer. J. Med. 60, 144-151 (1976)
- 50) PEARSALL, H.R., MORGAN, F.H., TELSÄK, H., BEGGS, D.:
Parakeet dander pneumonitis. Acute psittaco-
-kerato-pneumoconiosis. Report of a case.
Bull. Mason Clinic 14, 127 (1960)
- 51) PEPYS, J.: Hypersensitivity diseases of the lungs
due to fungi and organic dusts.
Basel, New York: S. Karger, S. 102-110 (1969)
- 52) PEPYS, J.: Types of allergic reaction.
In: BROSTOFF, J. (Ed.): Clinical immunology
- allergy - in paediatric medicine.
Oxford, London, Edinburgh, Melbourne:
Blackwell Scientific Publications, S. 1-16
(1973 a)
- 53) PEPYS, J.: Immunopathology of allergic lung disease.
Clin. Allergy 3, 1-22 (1973 b)
- 54) PEPYS, J., FAUX, J.A., MILNE, J.:
Le poumon d'éleveurs d'oiseaux immuno-
pathologie.
Lille Méd. 16, 649-653 (1971)

- 55) PERELMAN, R., JEAN, R., HAMBOURG, M., DESBOIS, J.C.,
RUDLER, J., MARIE, J.:
Le poumon des éleveurs d'oiseaux, étude d'un
cas chez l'enfant.
Ann. Pediatr. (Paris) 17, 802-808 (1970)
- 56) PLESSNER, M.M.: Une maladie des trieurs de plumes,
la fièvre de canard.
Arch. Mal. Profess. 21, 67-69 (1960)
- 57) PURTILO, D.T., BREM, J., CECCACI, L., CASSEL, G.,
FITZPATRICK, A.J.:
A family study of pigeon breeder's diseases.
J. Pediat. 86, 569-571 (1975)
- 58) REED, C.E., SOSMAN, A.J., BARBEE, R.A.:
Pigeon breeder's lung.
J. Amer. Med. Ass. 193, 261-265 (1965)
- 59) REISS, J.S., WEISS, N.S. PAYETTE, K.M., STRIMAS, J.:
Childhood pigeon breeder's disease.
Ann. Allergy 32, 208-212 (1974)
- 60) RILEY, D.J., SALDANA, M.:
Pigeon breeder's lung. Subacute course and
the importance of indirect exposure.
Amer. Rev. Resp. Dis. 107, 456-460 (1973)
- 61) SCHATZ, M., PATTERSON, R., FINK J., MOORE, V.:
Pigeon breeder's disease. II. Pigeon antigen
induced proliferation of lymphocytes from
symptomatic and asymptomatic subjects.
Clin. Allergy 6, 7-17 (1976 b)
- 62) SCHATZ, M., PATTERSON, R., FINK, J., MOORE, V.,
RODEY, G., CUNNINGHAM, A., ROBERTS, M., HARRIS, K.:
Pigeon breeder's disease. III. A study of a
family exposed to doves.
Clin. Exp. Immunol. 24, 33-41 (1976 a)
- 63) SCHLUETER, D.P., FINK, J.N., SOSMAN, A.J.:
Pulmonary function in pigeon breeder's
disease. A hypersensitivity pneumonitis.
Ann. Intern. Med. 70, 457-470 (1969)

- 64) SENNEKAMP, J., BRUNNER, G., STROEHMANN, I.:
Simultaner Kern- und Mitochondrien-Anti-
körperrnachweis in der Immunfluoreszenz.
Dtsch. Med. Wschr. 98, 1223-1224 (1973)
- 65) SENNEKAMP, J., GRIPS, K.H., FELIX, R., SCHOROTH, P.:
Exogene allergische Alveolitis auf Huhn- und
Taubenantigene - Vogelhalterlunge.
Dtsch. Med. Wschr. 99, 2570-2576 (1974)
- 66) SENNEKAMP, J., ROST, H.D., VOGEL, F., FELIX, R.,
GEISLER, L.S.:
Beitrag zur Diagnose, Prophylaxe und Therapie
der Taubenzüchterlunge.
Pneumonologie 152, 45-50 (1975 a)
- 67) SENNEKAMP, J., STROEHMANN, I., GEISLER, L.S.,
ROST, H.D., VOGEL, F.:
Klinische Relevanz immunserologischer Unter-
suchungen bei Taubenzüchterlunge.
Pneumonologie 152, 51-55 (1975 b)
- 68) SIEGAL, F.P., OULLETTE, J.J.
Protection pigeon-handlers. (Letter)
Lancet 1, 733-744 (1969)
- 69) STENDER, H.S., WETTENGEL, R., FABEL, H.:
Röntgenbefunde allergischer pulmonaler
Reaktionen bei Vogelhaltern.
Fortschr. Röntgenstr. 114, 589-596 (1971)
- 70) TURNER-WARWICK, M.: Immunology of the lower
respiratory tract.
In: BROSTOFF, J. (Ed.): Clinical immunologi-
cal - allergy in paediatric medicine.
Oxford, London, Edinburgh, Melbourne:
Blackwell Scientific Publications, S. 163-176
(1973)
- 71) UNGER, J. de B., FINK, N., UNGER, G.F.:
Pigeon breeder's disease. A review of the
roentgenographic pulmonary findings.
Radiology 90, 683-687 (1968)

- 72) VILLAR, T.G., MENDES, J.:
Les bronches dans la maladie des éleveurs d'oiseaux.
Pneumologia II, 81-88 (1971)
- 73) VILLAR, T.G., PADUA, F., AVILA, R., ARAUJO, J.:
O "pulmão dos criaclores de pombos".
A propósito de um caso e de um plano.
J. Soc. Ciênc. Méd. 100, 181-195 (1966)
- 74) WARREN, W.P.: Hypersensitivity pneumonitis due to exposure to budgerigas.
Chest 62, 170-174 (1972)
- 75) WARREN, C.P.W., TSE, K.S.:
Extrinsic allergic alveolitis owing to hypersensitivity to chickens-significance of sputum precipitins.
Amer. Rev. Resp. Dis. 109, 672-677 (1974)
- 76) WARREN, W.P., WOOLF, C.R.:
Avian-induced hypersensitivity pneumonitis.
Canad. Med. Ass. J. 107, 1196-1199 (1972)
- 77) WEISS, S., SCHÜRCH, P., SCHERRER, M., BACHOFEN, H., WECK, A. de:
Eindrücklicher Verlauf einer subakuten Wellensittichzüchterkrankheit.
Schweiz. Med. Wschr. 102, 235-239 (1972)
- 78) WETTENGEL, R., FABEL, H., DEICHER, H.:
Taubenzüchterkrankheit. Bericht über zwei Fälle einer seltenen interstitiellen Lungen-
erkrankung.
Med.Klin. 64, 1969-1974 (1969)
- 79) WETTENGEL, R., FABEL, H., DEICHER, H.:
Vogelhalterlunge. Allergische Alveolitis durch Antigeninhalation.
Med. Klin. 67, 812-815 (1972 b)
- 80) WETTENGEL, R., FABEL, H., KRETH, W.:
Allergische Alveolitis durch inhalierte Wellensittichproteine (Vogelhalterlunge).
Med. Klin. 67, 160-167 (1972 a)

Lebenslauf

Am 16.8.1952 wurde ich, Friedrich Worth, als Sohn des Prof. Dr. med. Günther Worth und seiner Ehefrau Martha, geborene Kost, geboren.

Von 1959 bis 1963 besuchte ich die Gemeinde-Volksschule Kapellen-Bettenkamp, von 1963 bis 1971 das Staatliche Gymnasium Adolfinum in Moers. Am 17.5.1971 legte ich die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1971 wurde ich zum Studium der Medizin an der Freien Universität in Berlin zugelassen. Nach naturwissenschaftlicher Vorprüfung im August 1972 und nach der ärztlichen Vorprüfung im September 1973 setzte ich im Oktober 1973 das medizinische Studium an der Technischen Universität München fort. Im August 1974 legte ich hier den ersten Teil und im August 1976 den zweiten Teil des Staatsexamens ab. Im Oktober 1976 begann ich das praktische Jahr als Internatsstudent in der Chirurgie.

Am 14. Oktober 1977 legte ich das Staatsexamen an der Technischen Universität in München ab.

Herrn Professor Dr. med. G. Fruhmann danke ich
für die Überlassung des Themas und sein reges
Interesse an dem Fortgang dieser Arbeit.

